

# Interacções Medicamentosas e Definição de Modelo de Controlo de Risco

Siemens S.A. – Sector Healthcare

2009 / 2010

Rui Luís Freixo Barros



**Departamento de Física**

Setembro de 2010



# Interacções Medicamentosas e Definição de Modelo de Controlo de Risco

22128

Rui Luís Freixo Barros



**FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA**

**Departamento de Física**

Dissertação apresentada na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa para obtenção do grau de Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica.

A presente dissertação foi desenvolvida com a colaboração da Empresa Siemens S.A.

Orientador na FCT/UNL: Prof. Adelaide Pedro de Jesus

Orientador na Siemens S.A.: Eng. Filipe Janela

Lisboa

Setembro de 2010

A presente dissertação contém informação estritamente confidencial, pelo que, não pode ser copiada, transmitida ou divulgada, na sua parte ou na totalidade, sem o expresse consentimento por escrito do autor e da Siemens Sector Healthcare.

Aos meus pais e irmã



## Agradecimentos

Durante este período universitário, que agora termina, muitas pessoas fizeram parte da minha vida e às quais gostaria de agradecer.

Começo por agradecer ao Eng. Filipe Janela pela oportunidade que me foi dada na realização do estágio curricular na Siemens S.A., no âmbito da dissertação da tese de Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica da FCT/UNL.

À Professora Adelaide de Jesus que se disponibilizou para ser minha orientadora na Faculdade. Obrigado.

Um agradecimento ao Professor Mário Secca pela sua vontade de dinamizar o curso de Engenharia Biomédica tornando-o num desafio. Obrigado

Aos Eng. Carlos Silva e Daniel Ramos pela sua disponibilidade no auxílio em todos os assuntos relacionados com *e-Prescription*. Obrigado.

Ao Eng. Rodolfo Pinto pela sua disponibilidade e ajuda em todos os assuntos relacionados com o *Soarian*® e pelas conversas basquetebolísticas durante o estágio que muito o animaram. Obrigado.

Um agradecimento especial para a Celina Lourenço pelo acompanhamento incansável, pelos conselhos, pela orientação, apoio e ajuda durante os 10 meses de estágio. Muito Obrigado.

Ao Grupo de Investigação e Desenvolvimento pela ajuda na integração na empresa e por todo o apoio prestado. Obrigado.

Aos meus colegas e amigos Bonifácio Meixedo, Rui Lavrador e Catarina Barros pelo importante apoio, durante o estágio, sem os quais este período não teria sido o mesmo. Obrigado.

Aos meus amigos inesquecíveis de todas as alegrias destes últimos anos: Jorge Santos, Samuel Pereira, Sara Silva, Filipa Costa, Rui Osório, Daniel Figueiredo, Tiago Pires e João Fatana. Não poderia deixar de agradecer à minha amiga Joana Sousa pela convivência saudável dos 5 anos passados na “casa do povo” que muito contribuiu para conclusão desta etapa da minha vida. Muito Obrigado.

A todos meus amigos de infância por me apoiarem e estarem sempre presentes. Obrigado.

E por fim, mas com a maior importância, aos meus pais Ana Freixo e Victor Barros pela educação que me deram e pelo esforço que fizeram nestes últimos anos, sem vocês nada disto teria sido possível. Sem esquecer a minha irmã, Marta Barros, mais que uma irmã, a uma amiga. Muito Obrigado.



## Resumo

A polifarmácia é comumente utilizada na prática clínica e está directamente relacionada com as reacções adversas aos medicamentos. O objectivo deste trabalho foca-se na avaliação e definição de um modelo de controlo de risco associado à prescrição médica, tendo em consideração a potencial ocorrência de fenómenos de interacções medicamentosas. Para tal é necessário investigar diferentes classificações / terminologias para escolher a informação apropriada às interacções medicamentosas, permitindo evitar diferentes interacções medicamentosas logo no acto da prescrição, potenciando a diminuição do risco logo no início do ciclo de prescrição do medicamento.

A abordagem inicial do presente estudo é compreender o que é uma interacção medicamentosa e os seus diferentes tipos. O passo seguinte é identificar as denominações comuns, as classificações farmacoterapêuticas, as classificações e terminologias de doenças e as bases de dados de interacções medicamentosas utilizadas em diferentes locais do mundo. Após a selecção da base de dados de interacções medicamentosas é feita a ligação entre esta e os softwares de prescrição e processo clínico electrónico da Siemens. No final do projecto é estudado o impacto socioeconómico das interacções medicamentosas em Portugal.

Em função do trabalho realizado verificou-se que as bases de dados de interacções medicamentosas necessitam de identificar o medicamento, através da denominação comum (INN) ou da classificação farmacoterapêutica (ATC) e de identificar e codificar as doenças, através das classificações de doenças (ICD). A NDDF e a MedicineOne® são as bases de dados de interacções medicamentosas recomendadas, porque tem a capacidade de identificar vários tipos de interacções medicamentosas. Após a selecção das bases de dados de interacções medicamentosas são desenvolvidos métodos de implementação destas bases de dados nos *softwares* da Siemens. E estima-se que as ferramentas desta natureza em *softwares* de prescrição electrónica possam potencialmente prevenir várias lesões graves ou mesmo mortes e custos associados a estas.

A selecção da(s) base(s) de dados mais adequada para este projecto está dependente de vários factores, como o idioma ou as classificações recomendadas pelos sistemas nacionais de saúde. De acordo com esses factores a NDDF e a MedicineOne® são as bases de dados com maior potencial para associar a um *software* de prescrição em

Portugal. Com estas bases de dados de interações medicamentosas o número de reacções adversas ao medicamento é susceptível de diminuir, como é apresentado neste estudo de impacto socioeconómico de interações medicamentosas em Portugal.

**Palavras Chave (Tema):** interações medicamentosas, reacções adversas ao medicamento, prescrição electrónica e impacto dos medicamentos.

## Abstract

Polypharmacy is commonly used in clinical practice and it is related with adverse drug reactions. The aim of this study focuses on evaluation and definition of a control model of risk associated with prescription drugs, taking into account the potential occurrence of phenomena of drug interactions. It is necessary to investigate different classifications / terminologies to choose the most appropriate information in drug interactions, allowing prevent different drug interactions, immediately in the act of prescription.

The initial approach of this study is to understand what a drug interaction is and the different types of drug interactions. The next step is to identify the nonproprietary names of drugs, the pharmacotherapeutic classifications, diseases classifications and terminologies and drug interactions databases used in the different places of world. After selecting the database of drug interaction, it linked to the prescription software from Siemens. At the end of the project is studying the economic impact of drug interactions in Portugal.

As a result of this study it was found that the databases for drug interactions need to identify the drug through the nonproprietary name (INN) or pharmacotherapeutic classification (ATC) and to identify and codify the diseases through the classifications of diseases (ICD). The NDDF and MedicineOne® are the drug interactions databases recommended, because they have the ability to identify various types of interactions. After selecting the databases of drug interactions are developed methods of implementing these databases with software from Siemens. It is estimated that with this kind of tools in the electronic prescription softwares, they can potentially prevent several diseases or even deaths and their associated costs.

The determination of the most appropriate database(s) is dependent on several factors, such as, language or the classifications recommended by the national health systems. Thus, according to those factors, the National Drug Data File and MedicineOne are the databases that have the most potential for associating prescription tools in Portugal. With these drug interactions databases the number of adverse drug reactions in Portugal is likely to decrease, as evidenced by economic impact study of IM in Portugal.

**Keywords (Theme):**

*drug interactions, adverse drug reactions, electronic prescription and medication impact.*



# Índice

1.1	Enquadramento e Apresentação do Projecto / Estágio .....	2
1.2	<i>State-of-the-Art</i> .....	6
1.3	Contribuições do Trabalho .....	9
1.4	Apresentação da Empresa .....	9
1.5	Organização da Dissertação .....	12
2.1	Interações Medicamentosas.....	16
2.1.1	O que são Interações Medicamentosas?.....	16
2.1.2	Tipos de Interação Medicamentosa.....	17
2.1.3	Mecanismos de Interação .....	21
3.1	Métodos de Selecção das Classificações dos Medicamentos e Doenças e de Bases de Dados de IMs. ....	26
3.1.1	Identificação do Nome do Medicamento .....	26
3.1.2	Classificação Farmacoterapêutica.....	26
3.1.3	Classificação / Codificação de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde... ..	27
3.1.4	Bases de Dados de Interações Medicamentosas .....	27
3.2	Métodos da Ligação entre a(s) Base(s) de Dados Escolhida(s) e as Ferramentas de Prescrição Soarian® e e-Prescription .....	28
3.2.1	Identificação das Classificações e Denominações Utilizadas nas Bases de Dados e nas Ferramentas Soarian® e e-Prescription .....	28
3.2.2	Identificação do Medicamento, na Ligação entre as Bases de Dados e o INFARMED . .....	28
3.2.3	Implementação das Interações Medicamentosas na NDDF .....	28
3.2.4	Informação do Processo Clínico Soarian® Utilizada na Detecção de IM nos Regimes de Prestação de Cuidados de Saúde .....	29
3.2.5	Acto de Prescrição do Medicamento pelo Médico, Utilizando as Bases de Dados MedicineOne® e NDDF .....	29
4.1	Classificações dos Medicamentos e de Doenças .....	32
4.1.1	Identificação do Nome do Medicamento .....	32
4.1.2	Classificação Farmacoterapêutica.....	35

4.1.3	Classificação/Codificação de Doenças .....	41
<b>4.2</b>	<b>Base de Dados de Interações Medicamentosas .....</b>	<b>56</b>
4.2.1	<i>Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA©) – Datenbank .....</i>	56
4.2.2	<i>Danish Drug Interaction Database - Lægemiddelstyrelsens.....</i>	57
4.2.3	<i>DrugBank .....</i>	58
4.2.4	<i>Drug Information Database (DRUID) .....</i>	59
4.2.5	<i>MedicineOne® .....</i>	60
4.2.6	<i>National Drug Data File (NDDF) .....</i>	61
4.2.7	<i>QScan® .....</i>	62
4.2.8	<i>VantageRx Database .....</i>	63
4.2.9	Outras Classificações e Bases de Dados .....	68
<b>4.3</b>	<b>Ligação entre as Bases de Dados Escolhidas e os Softwares da Siemens, Soarian® e e-Prescription.....</b>	<b>69</b>
4.3.1	Identificação das Classificações Utilizadas nas Bases de Dados e nos Softwares Soarian® e e-Prescription .....	69
4.3.2	Identificação do Medicamento, na Ligação entre a NDDF e o INFARMED .....	70
4.3.3	Implementação das IMs na NDDF .....	73
4.3.4	Informação do Processo Clínico Soarian® Utilizada na Detecção de IM nos Regimes de Prestação de Cuidados de Saúde .....	80
4.3.5	Acto de Prescrição do Medicamento pelo Médico, Utilizando as Bases de Dados MedicineOne® e NDDF .....	81
<b>5.1</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>86</b>
<b>5.2</b>	<b>Prescrição de Medicamentos .....</b>	<b>86</b>
<b>5.3</b>	<b>Levantamento Bibliográfico.....</b>	<b>87</b>
<b>5.4</b>	<b>Métodos .....</b>	<b>89</b>
5.4.1	Gravidade dos Alertas e das RAMs .....	90
5.4.2	Consequência das RAMs e Prestação de Cuidados de Saúde .....	90
5.4.3	Custos Estimados.....	91
<b>5.5</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>91</b>
5.5.1	RAMs Prevenidas .....	91

5.5.2	Efeitos das RAMs Prevenidas .....	93
5.5.3	Prestações de Cuidados de Saúde Prevenidos .....	94
5.5.4	Custos Hospitalares Prevenidos .....	95
5.6	<b>Análise Crítica dos Resultados .....</b>	<b>97</b>
6.1	<b>Objectivos Realizados .....</b>	<b>104</b>
6.2	<b>Outros Trabalhos Realizados.....</b>	<b>105</b>
6.3	<b>Limitações &amp; Trabalho Futuro .....</b>	<b>105</b>
6.4	<b>Apreciação Final.....</b>	<b>106</b>
Anexo 1	<b>Dados do Caso de Estudo .....</b>	<b>117</b>
Anexo 2	<b>Artigo.....</b>	<b>123</b>





# Índice de Figuras

<b>Figura 2.1</b> Interações Terapêuticas. [31].....	22
<b>Figura 3.1</b> Sequência de eventos estudados até à selecção da base de dados de interações medicamentosas.....	27
<b>Figura 4.1</b> Diagrama de ligação entre a denominação comum DCI com a USAN.....	71
<b>Figura 4.2</b> Identificação do medicamento nas bases de dados do INFARMED (vermelho) e da NDDF (azul).....	74
<b>Figura 4.3</b> Ligação entre as bases de dados do INFARMED e da NDDF através da correlação entre a DCI e a USAN. ....	75
<b>Figura 4.4</b> Tabelas da NDDF que identificam as IMs do tipo medicamento vs medicamento. ....	76
<b>Figura 4.5</b> Implementação da IM do tipo medicamento vs medicamento, com dois medicamentos, na base de dados NDDF. ....	77
<b>Figura 4.6</b> Implementação da IM do tipo medicamento vs alimento, na NDDF. ....	78
<b>Figura 4.7</b> Identificação das tabelas de alergias e sua ligação ao medicamento, na NDDF. ....	79
<b>Figura 4.8</b> Fluxograma do acto de prescrição da base de dados MedicineOne®.....	82
<b>Figura 4.9</b> Fluxograma do acto de prescrição da base de dados NDDF. ....	83
<b>Figura 5.1</b> Modelo conceptual para a estimativa do impacto na segurança do doente, na utilização dos cuidados de saúde e na redução de custos imputáveis aos alertas aceites na prescrição electrónica. [122] .....	89
<b>Figura 5.2</b> Número de RAMs prevenidas, tendo em conta a gravidade, por tipo de IMs. ....	92
<b>Figura 5.3</b> Número de efeitos das RAMs prevenidas por tipo de IMs.....	93
<b>Figura 5.4</b> Número de actividades de prestação de cuidados de saúde prevenidos por tipo de IM.....	95
<b>Figura 5.5</b> Custos Prevenidos por Prestação de Cuidado de Saúde.....	96



# Índice de Tabelas

<b>Tabela 1.1</b> Cronograma de execução do projecto/estágio.....	5
<b>Tabela 2.1</b> Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Medicamento. [26] .....	17
<b>Tabela 2.2</b> Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Alergias. [26] .....	18
<b>Tabela 2.3</b> Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Alimentos e Bebidas. [26] .....	19
<b>Tabela 2.4</b> Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Plantas. [26] .....	19
<b>Tabela 2.5</b> Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Interferências Laboratoriais. [26] .....	20
<b>Tabela 2.6</b> Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Factores Predisponentes. [26]...	20
<b>Tabela 2.7</b> Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Desporto de Alta Competição. [26] .....	21
<b>Tabela 4.1</b> Exemplo dos diferentes nomes do medicamento. [38] .....	33
<b>Tabela 4.2</b> Exemplo de excepção. ....	35
<b>Tabela 4.3</b> Exemplo do Ácido Acetilsalicílico na classificação AHFS. [46].....	37
<b>Tabela 4.4</b> Exemplo do Paracetamol na classificação ATC. [49] .....	38
<b>Tabela 4.5</b> Exemplo do Clortalidona na classificação CFT. [50].....	39
<b>Tabela 4.6</b> Exemplo do Paracetamol na classificação HIC3. [51].....	40
<b>Tabela 4.7</b> Exemplo da codificação da doença Enfarte do Miocárdio na classificação ICD-10 <sup>th</sup> . [54].....	43
<b>Tabela 4.8</b> Exemplo da codificação da doença Enfarte do Miocárdio na classificação ICPC-2. [26] .....	45
<b>Tabela 4.9</b> Exemplo da codificação da doença Enfarte do Miocárdio na classificação CIPS 2. [26].....	46
<b>Tabela 4.10</b> Exemplo de Drug Abuse na classificação ICNP-2 <sup>®</sup> . [66].....	47
<b>Tabela 4.11</b> Exemplo da codificação da doença e Enfarte do Miocárdio na classificação SNOMED-CT <sup>®</sup> . [70] .....	49
<b>Tabela 4.12</b> Número de termos da WHO-ART. [71].....	50

<b>Tabela 4.13</b> Exemplo da codificação da doença Acidose na terminologia WHO-ART. [74],[76] .....	51
<b>Tabela 4.14</b> Número de termos da MedDRA® Versão 13.0. [83] .....	52
<b>Tabela 4.15</b> Exemplo da codificação da doença Cefaleia na terminologia MedDRA®. [84].....	53
<b>Tabela 4.16</b> Exemplo dos símbolos da severidade das IMs na Danish Drug Interaction Database. [86].....	58
<b>Tabela 4.17</b> Exemplo dos símbolos da severidade das IMs na DRUID. [91] .....	60
<b>Tabela 4.18</b> Comparação das denominações comuns nas bases de dados de IMs.....	64
<b>Tabela 4.19</b> Comparação das classificações farmacoterapêuticas nas bases de dados de IM.....	65
<b>Tabela 4.20</b> Comparação dos tipos de IM nas bases de dados de IM .....	66
<b>Tabela 4.21</b> Comparação das classificações e denominações utilizadas na MedicineOne®, NDDF, Soarian® e e-Prescription. ....	70
<b>Tabela 4.22</b> Correspondência dos medicamentos nas classificações ATC e AHFS. ....	72
<b>Tabela 4.23</b> Estudo entre os tipos de IM, os regimes de prestação de cuidados de saúde e os dados do processo clínico Soarian®.....	80
<b>Tabela 5.1</b> Resumo do levantamento bibliográfico por tema .....	88
<b>Tabela 6.1</b> Número de Alertas detectados por tipo de IM. [117] .....	118
<b>Tabela 6.2</b> Número de RAMs prevenidas por gravidade de RAM. [122] .....	118
<b>Tabela 6.3</b> Número de efeitos das RAMs prevenidas com a detecção de IM do tipo Medicamento vs Medicamento. [122].....	119
<b>Tabela 6.4</b> Prevenção de custos na saúde por ano, por número de prestações de cuidados de saúde prevenidas. [121].....	119
<b>Tabela 6.5</b> Número de RAMs prevenidas por gravidade, com a detecção de todos os tipos de IMs. ....	120
<b>Tabela 6.6</b> Número de efeitos das RAMs prevenidas com a detecção de todos os tipos de IMs. ....	120
<b>Tabela 6.7</b> Número de prestações de cuidados de saúde prevenidas com a detecção de todos os tipos de IMs.....	121

<b><i>Tabela 6.8</i></b> <i>Prevenção de custos na saúde por ano, por 60352 habitantes, com a detecção de todas as IMs.....</i>	<b>121</b>
---	------------



## Acrónimos

AAO	<i>American Academy of Ophthalmology</i>
ABDA	<i>Federal Union of German Associations of Pharmacists – Drug Information (Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände)</i>
ACSS	Administração Central de Sistema de Saúde
AHFS	<i>American Hospital Formulary Services</i>
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AMA	<i>American Medical Association</i>
ANSI	<i>American National Standards Institute</i>
APhA	<i>American Pharmacists Association</i>
ASHP	<i>American Society of Health-System Pharmacists</i>
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
BAN	<i>British Approved Name</i>
BP	<i>British Pharmacopeia</i>
CAP	<i>College of American Pathologists</i>
CFT	Classificação Farmacoterapêutica
CIPE	Classificação Internacional para a Prática de Enfermagem
CIPS	Classificação Internacional de Problemas de Saúde
DCF	<i>Dénomination Commune Française</i>
DCI	Denominação Comum Internacional
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
DRUID	<i>Drug Information Database</i>
EHR	<i>Electronic Health Record</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
E.U.A	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FDB	<i>First DataBank</i>
FCT/UNL	Faculdade de Ciências e Tecnologia / Universidade Nova de Lisboa
GCN	<i>Generic Code Number</i>

HIC3	<i>Hierarchical Ingredient Code</i>
HIMSS	<i>Healthcare Information and Management Systems Society</i>
HIS	<i>Health Innovation System</i>
HL7	<i>Health Level 7</i>
ICD	<i>International Classification of Diseases</i>
ICD-9 <sup>th</sup> -CM	<i>International Classification of Diseases, 9<sup>th</sup> revision, Clinical Modification</i>
ICD-O-3	<i>International Classification of Diseases for Oncology, 3rd Edition</i>
ICD-9 <sup>th</sup> -PCS	<i>International Classification of Diseases, 9<sup>th</sup> revision, Procedure Classifications System</i>
ICH	<i>International Conference on Harmonisation</i>
ICHPPC	<i>International Classification of Health Problems in Primary Care</i>
ICN	<i>International Council of Nurses</i>
ICNP	<i>International Classification for Nursing Practice</i>
ICPC-2	<i>International Classification of Primary Care -2</i>
IFPMA	<i>International Federation of Pharmaceutical Manufactures and Associations</i>
IHTSDO	<i>International Health Terminology Standards Development Organization</i>
IM	<i>Interacção Medicamentosa</i>
INFARMED	<i>Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde</i>
INN	<i>International Nonproprietary Names</i>
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
JAN	<i>Japanese Accepted Name</i>
LOINC	<i>Logical Observation Identifiers Names and Codes</i>
Med	<i>Medicamento</i>
MedDRA	<i>Medical Dictionary for Regulatory Activities</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MHLW	<i>Ministry of Health, Labour and Welfare</i>
MSSO	<i>Maintenance and Support Services Organization</i>
NCPDP	<i>National Council for Prescription Drug Programs</i>



NDC	<i>National Drug Code</i>
NDDF	<i>National Drug Data File</i>
NHS	<i>National Health Service</i>
NIHS	<i>National Institute Health Science</i>
NLM	<i>National Library of Medicine</i>
OPCS-4	<i>Office of Population Censuses and Surveys' Classification of Surgical Operations, 4<sup>th</sup> Revision</i>
PDA	<i>Personal Digital Assistants</i>
RAM	Reacção Adversa ao Medicamento
S.A.	Sociedade Anónima
SAM	Sistema de Apoio ao Médico
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNOMED-CT	<i>Systematized Nomenclature of Medicine – Clinic Terms</i>
SNOMED-RT	<i>Systematized Nomenclature of Medicine –Reference Terminology</i>
TMSi	<i>International Conference on Technology and Medical Sciences</i>
UMC	<i>Uppsala Monitoring Centre</i>
USAN	<i>United States Adopted Names</i>
USP	<i>United States Pharmacopeia</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
WHO-ART	<i>World Health Organization – Adverse Reaction Terminology</i>
WHO-DDE	<i>World Health Organization – Drug Dictionary Enhanced</i>
WHO-FIC	<i>World Health Organization – Family of International Classifications</i>
WICC	<i>WONCA International Classification Committee</i>
WONCA	<i>World Organization of Family Doctors</i>



# 1 Introdução

O presente projecto tem como principal objectivo a avaliação e definição de um modelo de controlo de risco associado à prescrição médica, tendo em consideração a potencial ocorrência de fenómenos de interações medicamentosas (IMs). Esta ferramenta será utilizada no acto em que o médico prescreve a receita para o tratamento das patologias que o doente apresente, sendo esta ferramenta uma mais-valia para os *softwares* de prescrição da Siemens, permitindo o aumento da detecção de IMs, o que provoca a diminuição das doenças associadas às IMs e dos consequentes custos socioeconómicos na sociedade portuguesa.

## 1.1 Enquadramento e Apresentação do Projecto / Estágio

Desde a Idade Antiga, na Mesopotâmia e no Egipto, que o medicamento é visto como um agente de cura e como um agente de danos no organismo. No século V a.C., os gregos usavam o termo *phármakon* (fármaco), para as substâncias que utilizavam com fins terapêuticos, termo que significa aquilo que poderia trazer tanto o bem quanto o mal, manter a vida ou causar a morte [1], [2], [3].

A palavra medicamento provém do latim *medicamentum*, que significa cuidar de, proteger, tratar, sendo definido na actualidade como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” [4].

Com a evolução da farmacologia, a segurança do medicamento começou a ser motivo de preocupação, depois de alguns desastres terapêuticos que levaram a morte de seres humanos. Alguns exemplos desses desastres apresentam-se seguidamente:

- No final do século XIX, as várias mortes súbitas em cirurgias provocadas pelo uso de clorofórmio como anestésico, originaram a formação de comissões de investigação para interacções medicamentosas [1];
- Em 1937, o uso de dietilenoglicol como solvente de um xarope de sulfanilamida levou a morte de 105 pessoas nos E.U.A. [2];

Este último acontecimento conduziu o governo dos E.U.A. a aprovar a lei que cria a *Food and Drug Administration* (FDA), que obriga a indústria farmacêutica a fornecer dados clínicos sobre a segurança, antes de o medicamento ser comercializado [5].

Actualmente, estima-se que as Reacções Adversas ao Medicamento (RAMs) sejam a 7ª causa de morte mais comum na Suécia [6]. O caso mais mediático de RAMs ocorreu entre 1957 e 1961, com o uso da talidomida. Esta substância foi introduzida no mercado em 1956 pela companhia farmacêutica alemã *Chemie Grünenthal*, sendo comercializada em muitos países da Europa, Ásia, Austrália, América e África. Nos E.U.A., a sua comercialização foi negada pela FDA, que retirou o medicamento do mercado, em função das evidências que o associavam ao hipotiroidismo e neuropatia periférica [5], [7], [8], [9], [10], [11].

A talidomida foi utilizada como sedativo e hipnótico e, encontrando-se descritos reduzidos efeitos colaterais, para o alívio dos enjoos matinais em grávidas. Esta última aplicação teve resultados desastrosos, pois esta substância apresenta efeitos teratogénicos, estimando-se que entre 10 e 15 mil bebés tenham nascido com focomelias<sup>1</sup> [5], [7], [8], [9], [10].

Em 1962 nos E.U.A. é iniciado o sistema de farmacovigilância, através da aprovação da emenda à legislação de 1938, sendo exigida a realização de testes farmacológicos e toxicológicos, antes da primeira utilização em humanos [13].

A partir desta data, diversos países começaram também a criar Sistemas Nacionais de Farmacovigilância (SNF). Em Portugal, este sistema é criado em 1992, através da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED). Este organismo recolhe, avalia, identifica e divulga a informação sobre as RAMs, cria normas técnicas de utilização de medicamentos e desencadeia acções para reduzir os riscos dos medicamentos [13], [14].

No último século, a evolução científica, especialmente na área da farmacologia, tem levado a que os médicos prescrevam medicamentos com maior frequência, em muitas situações de politerapia, isto é, o tratamento de mais do que uma doença, o que conduz ao aumento do número de medicamentos prescritos em simultâneo, ou seja à polifarmácia.

A polifarmácia é comum na prática clínica, e está associada ao risco de interacções medicamentosas, que são causas frequentes de morbilidades, podendo levar ao internamento hospitalar e mesmo à morte. Estima-se que a incidência de interacções medicamentosas clínicas varie de 3 a 5% em pacientes cuja prescrição tenha até seis medicamentos, aumentando para 20%, ou mais, em doentes que usem mais de 10 medicamentos [1], [15], [16], [17], [18].

Em internamento hospitalar, a politerapia é muito aplicada, e a ocorrência de interacções medicamentosas pode exceder os 20%; em ambulatório, a probabilidade desta ocorrência varia entre 5 a 20% [15].

---

<sup>1</sup> Focomelia - s. m. (fr. phocomélie; ing. phocomelia). Malformação congénita caracterizada pela ausência da parte média dos membros, parecendo que as mãos e os pés estão directamente ligados ao tronco. V. talidomida [12]

Com o intuito de diminuir os potenciais riscos associados à polifarmácia, surgiu o presente projecto que tem como objectivo estabelecer a base para o controlo de risco da prescrição electrónica de medicamentos e alerta para potenciais RAMs. Essa acção é feita através de um alerta que é gerado, sempre que exista uma interacção medicamentosa numa prescrição feita pelo médico. Esta ferramenta será incorporada no *workflow* processual do *software e-Prescription*, devidamente integrado na plataforma global de gestão de processo clínico *Soarian®*, ambos desenvolvidos pela Siemens Healthcare Sector.

Para que este projecto seja desenvolvido será necessário identificar os diversos tipos de interacções medicamentosas, as várias classificações, denominações, terminologias e bases de dados existentes, tendo sempre como meta a escolha da(s) base(s) de dados que apresenta(m) maiores potencialidades.

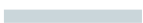












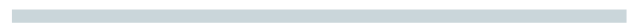

Após a selecção da base de dados será feita a ligação desta à base de dados do INFARMED e ao software de prescrição da Siemens (*e-Prescription*) devidamente integrado no processo clínico electrónico *Soarian®*). Essa ligação terá de seguir um modelo de controlo de risco, aperfeiçoando a gestão do risco em saúde e, conseqüentemente, uma melhoria na prestação de cuidados de saúde.

Neste projecto também se definiu a informação que é apresentada na visualização do alerta, pois é o que vai permitir ao médico identificar a IM, corrigir os possíveis erros e efectuar a alteração do(s) medicamento(s) da prescrição, dependendo da gravidade da interacção, sendo esta actividade decorrente do trabalho realizado.

No final deste projecto é feito um pequeno estudo sobre o potencial impacto socioeconómico das IMs em Portugal. Este estudo pretende demonstrar que a utilização dos *softwares* de prescrição electrónica com controlo e gestão do risco das IMs permitem, através dos alertas emitidos, prevenir IMs e todas as consequências que advêm das IMs, como os custos associados às prestações dos cuidados de saúde.

O Cronograma a seguir apresentado, representa as tarefas, datas e *milestones* pretendidos, para a conclusão do projecto.

**Tabela 1.1** Cronograma de execução do projecto/estágio

	Plano de Formação de Estagiários	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
	Conhecer a Siemens Healthcare				
Mês 1	Formações internas				
	Familiarização com os termos farmacêuticos: RAMs, IM, farmacovigilância, mecanismo de IM				
Mês 2	Pesquisa, estruturação e documentação das bases de dados especializadas, nacionais e internacionais				
	Escolha da base de dados de IM				
Mês 3					
	Escrita da tese (Introdução)				
Mês 4	Definição e consolidação de um modelo de controlo de risco para a prescrição electrónica				
Mês 5					
	Escrita da base do Manual de utilizador do software e-Prescription				
Mês 6					
	Definição e consolidação de um modelo de controlo de risco para o processo clínico electrónico				
Mês 7	Escrita do artigo "Reducing and preventing drug interactions – an approach"				
Mês 8	Escrita da tese (Metodologia e Resultados)				
Mês 9	Estudo de Impacto socioeconómico das IMs em Portugal				
Mês 10	Escrita da tese (Caso de Estudo e Conclusão)				

O sector *Healthcare* da Siemens S.A. tem interesse na realização deste estudo por se preocupar com o envelhecimento das populações, o número crescente de fármacos e de recomendações em terapêutica e o consumo crescente de medicamentos de venda livre e produtos naturais e de ervanária sendo estes factores que contribuem para o aumento das interacções medicamentosas.

A Siemens S.A. pretende que seja realizada a identificação e conhecimento deste risco e a análise do mesmo, procurando compreender e quantificar as causas e consequências das interacções medicamentosas, que podem conduzir à minimização destes efeitos.

O presente trabalho visa auxiliar os profissionais de saúde na detecção e prevenção deste risco, contribuindo para o desenvolvimento de uma ferramenta que potencie a farmacovigilância e gestão do risco em saúde e, consequentemente, uma melhoria dos cuidados de saúde.

## 1.2 *State-of-the-Art*

Sendo o objectivo deste projecto estabelecer a base para o controlo de risco da prescrição electrónica de medicamentos, é necessário avaliar as classificações e denominações utilizadas na identificação do medicamento, as classificações e terminologias de doenças e problemas relacionados com saúde, as bases de dados que contém informação para a detecção de interacções medicamentosas e dos softwares que tenham a capacidade de realizar prescrição electrónica. Este levantamento exige uma extensa pesquisa de classificações, bases de dados e softwares especializados, nacionais e internacionais.

O medicamento pode ser identificado pelo nome comercial, pelo nome químico ou pelo nome da substância activa, mais conhecida por denominação comum. Durante este estudo constatou-se, pertencendo ao senso comum, que o nome comercial varia de medicamento para medicamento e de marca para marca. O nome químico é identificado pela nomenclatura *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC), e como nome das substâncias activas ou denominações comuns a *United States Adopted Name* (USAN) ou a *British Approved Name* (BAN) ou a *Japanese Accepted Name* (JAN) ou a Denominação Comum Internacional (DCI), sendo estas desenvolvidas pelo país em questão ou a *International Nonproprietary Names* (INN) que é desenvolvida internacionalmente pela WHO.

A segunda pesquisa feita foi em torno das classificações farmacoterapêuticas. Estas classificam o medicamento pelo órgão ou sistema em que a substância activa vai actuar. A Classificação Farmacoterapêutica (CFT), a *Anatomical Therapeutic Chemical classification* (ATC), a *American Hospital Formulary Service* (AHFS) e a *Hierarchical Ingredient Code* (HIC3) são exemplos deste tipo de classificação.



Durante a pesquisa foram identificadas classificações e terminologias que indicam e codificam as doenças e os problemas relacionados com a saúde, sendo também utilizados na gestão das instituições de prestação de cuidados de saúde. A *International Classification of Diseases (ICD)*, *International Classification for Nursing Practice (ICNP®)*, *International Classification of Primary Care -2 (ICPC-2)* e a *Systematized Nomenclature of Medicine – Clinic Terms (SNOMED-CT®)* são exemplos de classificações de doenças. Como exemplo de terminologias de doenças são identificadas a *The Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)* e a *World Health Organization – Adverse Reaction Terminology (WHO-ART)*.

Como um dos objectivos deste projecto é a selecção de uma base de dados que seja capaz de detectar interacções medicamentosas, foram identificadas e pesquisadas várias bases de dados, de diferentes línguas e países. Este tipo de base de dados pode indicar mais do que um tipo de IM, pode estar inserida em softwares de prescrição electrónica, em processos clínicos electrónicos, ou pode ser utilizada isoladamente. Este tipo de base de dados utiliza as denominações e classificações que identificam o medicamento, e algumas identificam a doença através das classificações e terminologias de doenças. Como exemplo deste grupo: a *Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA©)*, a *Drug Information Database (DRUID)*, a *National Drug Data File (NDDF)*, a *Drugbank*, o *MedicineOne®*, entre outras.

Os sistemas e tecnologias de informação de apoio à prática clínica, como os softwares de prescrição electrónica e os processos clínicos electrónicos, foram desenvolvidos seguindo modelos de controlo de risco, com o intuito de aumentar a segurança dos doentes, de melhorar a gestão hospitalar através da diminuição das despesas, da melhoria da gestão do tempo, da informação, dos pedidos de exame evitando duplicações e da prescrição de fármacos evitando erros.

Segundo a *Healthcare Information and Management Systems Society (HIMSS)* “O processo clínico electrónico é um repositório de informação seguro, acessível em tempo real no ponto de prestação de cuidados, centrado no paciente, orientado para profissionais clínicos. O processo clínico electrónico apoia a tomada de decisão clínica através do acesso a registos de informação sobre a saúde de um paciente onde e quando se torna necessário, incorporando formas de suporte à decisão baseada na evidência [...]” [19],[20]. Exemplos de processos clínicos electrónicos: *Soarian®*, *Sistema de Apoio ao Médico (SAM)*, *MedicineOne®*, *Vitacare*.

O software de prescrição electrónica de medicamentos é uma valiosa fonte de informação para o médico no acto da prescrição, permitindo o acesso aos medicamentos disponíveis no mercado, custos, e respectivas formas de apresentação e dosagem. Os erros mais comuns na prescrição de medicamentos estão associados à ilegibilidade da caligrafia do prescritor e à falta de informação na receita, como a dosagem correcta [21]. Exemplos de sistemas de prescrição electrónica são: *e-Prescription* e o *ePrescribe™*.

Com o desenvolvimento dos sistemas e tecnologias de informação é possível cruzar informação do processo clínico com o software de prescrição de medicamentos, possibilitando a diminuição dos erros de dosagem, evitando a duplicação de receitas, gerando alertas dos vários tipos de interacções medicamentosas, como a medicamento vs alimento e bebidas e a medicamento vs alergia. Estes são alguns exemplos da capacidade destes softwares, na melhoria da prestação de cuidados de saúde.

Existem outros tipos de bases de dados associadas aos medicamentos, como a codificação dos medicamentos segundo as marcas, princípio activo, dosagem e forma farmacêutica, como exemplo a *National Drug Code* (NDC), ou de dados relatados mundialmente sobre um certo medicamento que tenha provocado RAMs, essa base de dados é a *VigBase*. Durante o estudo foram identificadas vários softwares de interacções medicamentosas utilizados como aplicações para *Personal Digital Assistants* (PDA), exemplo deste software: o *iFacts™* e o *Epocrates®*.

Outra aplicação identificada durante o estudo é o *e-Card*, um cartão personalizado e individual que contém informação sobre a medicação do doente, que é utilizado pelos farmacêuticos para a detecção de potenciais IMs e de duplicações do medicamento. Este *e-Card* é desenvolvido pela Siemens A.G. e utilizado no sistema de saúde Austríaco [22].

O *e-Card* e os softwares *iFacts™* e o *Epocrates®* são aplicações válidas, no entanto estas aplicações só permitem a detecção de IM do tipo medicamento vs medicamento e no acto da comercialização do medicamento (*e-Card*) ou no acto da administração do medicamento em internamento (*iFacts™* e o *Epocrates®*).

A Siemens S.A. pretende inovar e este estudo é desenvolvido com o intuito de avaliar e definir um modelo de controlo de risco para a prescrição electrónica de medicamentos no acto de prescrição realizada pelo médico, permitindo a antecipação da detecção de IMs. Outro motivo de interesse no desenvolvimento deste estudo é a possibilidade de detecção de vários tipos de IMs, para além do medicamento vs medicamento, o que

poderá ser uma mais-valia para o sistema de saúde nacional, pois permitirá reduzir o número de RAMs e os custos socioeconómicos associados.

Informação detalhada das classificações, denominações, terminologias e bases de dados apresentadas neste subcapítulo, encontra-se no capítulo 4, “Resultados e Discussão”.

### 1.3 Contribuições do Trabalho

O principal objectivo deste projecto é a contribuição para a disponibilização de informação adicional no acto da prescrição, possibilitando ao médico a tomada de decisão com maior índice de certeza e confiança, salvaguardando e promovendo o controlo de risco associado à prescrição. Essa acção é feita através de um alerta para qualquer potencial interacção medicamentosa numa prescrição feita pelo médico. Este estudo pretende assim contribuir para a diminuição das interacções medicamentosas existentes, possibilitando uma melhoria nos cuidados de saúde em Portugal.

Recorrendo à pesquisa efectuada no *State-of-the-Art* constata-se, a nível internacional, a existência de várias aplicações com a capacidade de detectar IMs, através de alertas gerados para os profissionais de saúde. Em Portugal, este estudo de alertas de IMs gerados no acto da prescrição é um dos pioneiros, principalmente com o propósito de detectar os vários tipos de IM existentes logo no momento de prescrição de medicamentos pelo médico e não no acto de venda ao público. Este trabalho permitirá potencialmente aumentar a probabilidade das interacções serem detectadas *a priori*, evitando ou diminuindo as RAMs e respectivas consequências. Para a detecção de alguns tipos de IM será necessário recorrer à base de dados escolhida e a dados que estão armazenados no processo clínico electrónico.

### 1.4 Apresentação da Empresa

Com 500 centros de produção em 50 países e presença em 190 países a Siemens está representada em todo o mundo. Em Portugal, a Siemens S.A. dispõe de duas unidades fabris, centro de investigação & desenvolvimento de software (Lisboa e Porto) e presença em todo o país, através dos seus parceiros e das suas instalações. A empresa

está desde 2008 organizada em três grandes sectores de actividade: Industry, Energy e Healthcare [23].

O **Sector Industry** dispõe de soluções para a indústria nas vertentes de produção, transporte e edifícios, segmentando-se em cinco áreas: *Industry Automation and Drive Technologies, Building Technologies, Industry Solutions, Mobility* e *OSRAM*. [23]

O **Sector Energy** disponibiliza produtos e soluções para a geração, transmissão e distribuição de energia eléctrica, segmentando-se em seis áreas: *Fossil Power Generation, Renewable Energy, Oil & gas, Energy Service, Power Transmission* e *Power Distribution* [23].

O **Sector Healthcare** oferece um conjunto de produtos inovadores e soluções integradas bem como serviços e consultadoria na área da saúde, segmentando-se em três áreas: *Imaging & IT, Workflow & Solutions* e *Diagnostics* [23].

A área *Imaging & IT* disponibiliza sistemas de imagem para diagnóstico precoce e intervenção, bem como para prevenção efectiva, nomeadamente Sistemas de ressonância magnética (MR), Sistemas de tomografia axial computadorizada (CT), Sistemas de radiografia, Sistemas angiográficos digitais, Sistemas de tomografia por emissão de positrões (PET/CT) e tomografia por emissão de fotão único (SPECT e SPECT/CT), Unidades de ecografia, entre outros. Todos os sistemas estão interligados por tecnologias de informação de elevada performance possibilitando uma optimização dos processos a nível dos prestadores de cuidados de saúde (sistemas de gestão hospitalar como o **Soarian**®, sistemas de processamento de imagem como o **Syngo**® e tecnologias *knowledge-based* como auxiliares de diagnóstico) [23].

A área *Workflow & Solutions* disponibiliza soluções globais para especialidades como a cardiologia, a oncologia e a neurologia. Esta área fornece ainda soluções, por exemplo, para a saúde da mulher (mamografia), a urologia, a cirurgia e a audiolgia, englobando igualmente a vertente de consultadoria e soluções globais (soluções globais para prestadores de cuidados de saúde). Simultaneamente, a área de *Workflow & Solutions* engloba a prestação de serviços pós-venda e gestão de clientes [23].

A área *Diagnostics* encerra a vertente de diagnóstico *in-vitro*, incluindo imunodiagnóstico e análise molecular. As soluções da área vão desde os aplicativos *point-of-care* até à automatização de grandes laboratórios [23].

Desta forma, o Sector Healthcare é hoje a primeira empresa a nível mundial a disponibilizar um portefólio integrado de tecnologia que permite responder a todas as fases do ciclo de cuidados de saúde [23].

A **Siemens IT Solutions and Services**, um dos líderes em oferta de serviços na área das Tecnologias de Informação (TI), funciona como unidade de negócio transversal [23].

Em Portugal, o Sector Healthcare da Siemens S.A. é um dos líderes de mercado no ramo dos cuidados de saúde, reconhecido pelas suas competências e força de inovação em diagnóstico e tecnologias terapêuticas, assim como engenharia de conhecimento, incluindo tecnologias de informação e integração de sistemas [23].

Nos últimos anos, o Sector Healthcare da Siemens SA tem promovido uma estratégia de contacto e parceria com a Comunidade Académica e Científica em Portugal, no sentido da criação de uma rede de conhecimento e parcerias estratégicas que potenciem a inovação, a investigação e o desenvolvimento (IDI) na área da Saúde. Actualmente, o Sector Healthcare conta com um Grupo de IDI com mais de 15 elementos, desenvolvendo investigação em áreas estratégicas como Sistemas de informação para a Saúde, Imagem Computacional, Análise automática de Imagem Médica, Modelação e ferramentas de suporte à decisão e Avaliação Tecnológica Estratégica, que resultou já no registo de uma patente e submissão de duas outras, bem como na publicação de mais de dez artigos científicos [23].

## **Marcos Recentes em Portugal**

### Destaques:

- Parceiro de eleição na grande maioria dos projectos nacionais no segmento da saúde privada: Casa de Saúde de Guimarães, DIATON, Hospital Particular de Faro, Grupo Espírito Santo Saúde, Clínica Quadrantes e Clínica Dr. João Carlos Costa;
- Primeira instalação em Portugal do SOMATOM Definition Flash, na Clínica Dr. João Carlos Costa;
- Primeiro Mamógrafo Inspiration com Tomossíntese no Hospital da Luz;
- Fornecimento global das mais modernas soluções para o Serviço de Imagiologia do novo Hospital Pediátrico de Coimbra.

### Algumas publicações do Grupo de IDI:

- F. Soares, et al., *Towards the Detection of Microcalcifications on Mammograms Through Multifractal Detrended Fluctuation Analysis*, 2009 IEEE Pacific Rim

Conference on Communications, Computers and Signal Processing, Victoria, B.C., Canada (2009);

- L. Caldeira et al., *New Evidences on Tumor Segmentation in Magnetic Resonance Brain Images*, Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009;
- I. Duarte et al., *Mammograms simulation on GATE*, Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009;
- I. Sousa et al., *Sampling strategies for perfusion quantification using PASL*, ESMRMB Congress 2009
- C.Granja, et al., *Optimisation based in simulation. An Imaging Department Case-Study*, eKNOW 2010
- Registo de patente DE 10 2007 053 393, *System zur automatisierten Erstellung medizinischer Reports*.

## 1.5 Organização da Dissertação

Esta secção de introdução pretende sistematizar os temas que são apresentados em cada capítulo do relatório. Assim, o presente documento encontra-se dividido em 6 capítulos, organizando-se da seguinte forma:

**No capítulo 1, “Introdução”,** é feito o enquadramento do projecto, sendo descritas sucintamente as motivações deste projecto. Também é feito o reconhecimento do estado da arte e a contribuição do projecto para a melhoria dos cuidados de saúde nacionais.

**No capítulo 2, “Descrição Técnica”,** é explicado o conceito de interacção medicamentosa, descritos os tipos de interacções medicamentosas identificados e por fim os mecanismos das interacções medicamentosas.

**No capítulo 3, “Metodologia”,** são definidos os parâmetros de avaliação das classificações, denominações, terminologias e bases de dados estudadas. Neste capítulo são também descritos os métodos utilizados na ligação entre as bases de dados seleccionadas e os softwares de prescrição electrónica da Siemens.

**No capítulo 4, “Resultados e Discussão”,** são apresentadas, descritas e discutidas as diversas denominações que identificam o nome do medicamento, as classificações farmacoterapêuticas, as classificações de doenças e as bases de dados que contém informação para a detecção de interacções medicamentosas. Após a identificação das

classificações e bases de dados é efectuada a ligação entre estas e os softwares de prescrição da Siemens.

**No capítulo 5, “Estudo de Impacto socioeconómico das IMs em Portugal”,** é efectuado um pequeno estudo sobre a prevenção de IMs e dos custos associados a estas, através de alertas gerados por *softwares* de prescrição electrónica.

**No capítulo 6, “Conclusões”,** são apresentadas as principais conclusões acerca da selecção das bases de dados que melhor se enquadram na base de um *software* de prescrição electrónica, da ligação entre a base de dados e os *softwares* de prescrição electrónica e ainda do estudo de impacto socioeconómico das IMs. Neste ponto são também expostas as limitações que ocorreram durante a elaboração deste projecto. É ainda apresentada uma perspectiva sobre estudos que possam vir a ser realizados no futuro com a finalidade de complementar ou oferecer algo de novo ao tema deste trabalho.





## 2 Descrição Técnica

A primeira abordagem será feita pela definição de interações medicamentosas, sendo posteriormente descritos e concretizados os vários tipos de IMs em estudo. Após a descrição dos tipos de IM é feita uma breve descrição dos mecanismos de interação dos medicamentos, sendo que estes se dividem em mecanismos de interação farmacêuticos e terapêuticos. No final deste capítulo serão descritos alguns factores que podem alterar os efeitos do medicamento no organismo.

## 2.1 Interacções Medicamentosas

Neste subcapítulo iremos definir, descrever e enumerar as interacções medicamentosas, começando pela definição do conceito de interacção medicamentosa, passando pela descrição dos mecanismos de interacção e por fim, pela identificação e descrição dos tipos de IMs que podem existir e alguns factores que podem influenciar o comportamento do medicamento.

### 2.1.1 O que são Interacções Medicamentosas?

Para explicar o que são interacções medicamentosas, é necessário definir em primeiro lugar o conceito de medicamento. Segundo o Diário da República N°167, Série I de 2006-08-30, Decreto-Lei n°176/2006, o medicamento é " toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas" [4].

Quando um medicamento é administrado isoladamente produz um determinado efeito, mas quando associado a outro(s) medicamento(s) ou com alimento(s) ou com bebida(s) ou com alergia(s) ou com factores predisponentes pode alterar a actividade do medicamento, esta alteração é uma interacção medicamentosa [16], [17], [24].

A IM pode aumentar ou diminuir a eficácia do medicamento ou a eficiência de um ou mais órgãos. A IM pode ter efeitos benéficos, como o aumento dos efeitos terapêuticos ou a redução da toxicidade de um medicamento, mas também pode ter efeitos prejudiciais, como a diminuição ou eliminação da acção dos medicamentos ou promoção de novas doenças [16], [25]. Neste último caso estamos perante uma reacção adversa ao medicamento (RAM), que é definida no Diário da República N°167, Série I de 2006-08-30, Decreto-Lei n°176/2006, como "qualquer reacção nociva e involuntária a um medicamento que ocorra com doses geralmente utilizadas no ser humano para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças ou recuperação, correcção ou modificação de funções fisiológicas" [4]. Uma RAM é considerada grave quando está na origem do internamento, ou no prolongamento do internamento, ou mesmo a morte do doente. A RAM também pode ser inesperada, isto acontece quando não está documentado no resumo das características do medicamento [4].

### 2.1.2 Tipos de Interação Medicamentosa

Seguidamente identifica-se e descreve-se os diferentes tipos de IMs existentes, recorrendo a exemplos de um medicamento específico em cada um dos tipos de IMs.

#### 2.1.2.1 Medicamento vs Medicamento

A interação Medicamento vs Medicamento acontece quando um medicamento altera o comportamento de outro. A probabilidade da ocorrência deste tipo de IM aumenta, quando são administrados mais de dois medicamentos em simultâneo. Um exemplo deste tipo de interação é apresentado para a Aspirina® 500 - comprimido 500mg na **Tabela 2.1**, sendo descrito o efeito da interação com dois outros medicamentos.

**Tabela 2.1** Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Medicamento. [26]

Medicamento 1	Medicamento 2	Descrição do efeito da IM
Molécula	Molécula	
Ácido Acetilsalicílico	Insulina Aspártico	Estudos farmacológicos mostraram que os salicilatos podem potenciar os efeitos da insulina, isto é, podem conduzir a uma maior redução dos valores de glicemia.
Ácido Acetilsalicílico	Magaldrato	Os efeitos do Ácido Acetilsalicílico podem diminuir, em resultado da utilização concomitante dos antiácidos. A alcalinização da urina aumenta a excreção dos salicilatos, conduzindo à diminuição da concentração plasmática dos salicilatos.

### 2.1.2.2 Medicamento vs Alergias

A interacção do Medicamento vs Alergias, que ocorre quando um medicamento provoca a manifestação de uma alergia. A detecção deste tipo de IM torna-se mais eficiente com a utilização do processo clínico electrónico, pois permite à base de dados fazer a ligação entre os medicamentos prescritos e as alergias.

Na **Tabela 2.2** é apresentado um exemplo deste tipo de interacção para o Risperdal® – Comprimido revestido por película – 2mg, sendo descritas as moléculas às quais os doentes possam ser alérgicos e que com a administração deste medicamento provocam interacções medicamentosas.

**Tabela 2.2** Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Alergias. [26]

Molécula	Descrição
Dióxido de Titânio	Compostos de Titânio.
Hipromelose	Celulose e derivados.
Talco	Talco.
Risperidona	Risperidona/Paliperidona.
Lactose	Lactose.

### 2.1.2.3 Medicamento vs Alimentos e Bebidas

Este tipo de IM ocorre quando o comportamento do medicamento no organismo é alterado pela ingestão de um ou mais alimentos ou bebidas. É possível monitorizar este tipo de IM se o doente estiver em regime de internamento, pois é possível controlar a dieta do doente. Em caso de ambulatório não é possível controlar a alimentação do doente. Para este processo ser eficiente é necessário um processo clínico electrónico.

Um exemplo deste tipo de interacção é apresentado para a Jabastatina® – Comprimido revestido por película - 40mg, na **Tabela 2.3**, sendo descritos os efeitos das IMs para a reacção do medicamento com diferentes classes de alimentos.

**Tabela 2.3** Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Alimentos e Bebidas. [26]

Molécula	Classe de Alimento	Descrição do efeito da IM
Sinvastatina	Álcool	A administração de grandes quantidades de álcool aos inibidores da HMG-CoA redutase, pode dar lugar a um aumento dos níveis das transaminases séricas, aumentando a lesão hepática. Recomenda-se evitar o consumo de álcool com estes fármacos.
Sinvastatina	Alimentação	A administração de alimentos com inibidores da HMG-CoA redutase pode produzir um aumento dos níveis sistémicos, como consequência de uma maior absorção digestiva das mesmas. Aconselha-se tomar o medicamento ao jantar.
Sinvastatina	Sumo	O sumo de toranja contém um ou mais componentes que inibem o CYP3A4 e pode aumentar os níveis plasmáticos de fármacos metabolizados pelo CYP3A4. Quantidades muito elevadas (mais de um litro por dia) aumentam significativamente o nível plasmático da actividade inibidora da redutase da HMG-CoA durante o tratamento, devendo ser evitadas.

#### 2.1.2.4 Medicamento vs Terapias Alternativas

Nos últimos anos houve um aumento na procura de terapias alternativas, como ervanárias, suplementos dietéticos e outros remédios homeopáticos para o tratamento de condições médicas graves. Infelizmente, quando esses produtos são tomados em doses erradas ou em combinação com medicamentos, podem causar IM.

Na **Tabela 2.4** é apresentado um exemplo deste tipo de interacção para o Omezolán® 40 – Cápsulas gastro-resistentes - 40 mg, sendo apresentados os efeitos das IMs devidas à reacção do medicamento com plantas distintas.

**Tabela 2.4** Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Plantas. [26]

Molécula	Planta	Descrição do efeito da IM
Omeprazol	Alho	Irritação da mucosa.
Omeprazol	Senega	Possibilidade de antagonismo.
Omeprazol	Violeta de Genciana	Possibilidade de antagonismo dos efeitos antiulcerosos.

### 2.1.2.5 Medicamento vs Interferências Laboratoriais

Este tipo de interacção traduz o impacto que o medicamento pode ter nas diversas análises laboratoriais efectuadas pelo doente. No exemplo demonstrado na **Tabela 2.5**, o Paracetamol altera a amostra de sangue, levando ao erro na leitura, pela falsa diminuição de glucose no sangue.

**Tabela 2.5** Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Interferências Laboratoriais. [26]

Molécula	Amostra	Descrição do efeito da IM
Paracetamol	Urina	Aumento de 5-hidroxindolacético na urina
Paracetamol	Sangue	Falsa diminuição de Glucose no sangue
Paracetamol	Sangue	Aumento de Bilirrubina no sangue

### 2.1.2.6 Medicamento vs Factores Predisponentes

Os factores predisponentes, como a idade, principalmente nos extremos de vida (crianças e idosos), o sexo, os factores genéticos como o polimorfismo, factores fisiológicos como a gravidez, patologias concomitantes, podem alterar a susceptibilidade do doente a reacções adversas ao medicamento [27], [28], [29].

Na **Tabela 2.6** surgem alguns exemplos de factores predisponentes que podem ter impacto no efeito esperado do Epsicaprom® - Pó para solução oral - 3000mg.

**Tabela 2.6** Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Factores Predisponentes. [26]

Molécula	Estado fisio-patológico	Descrição do efeito da IM
Ácido Aminocapróico	Insuficiência Cardíaca	Administrar o Ácido Aminocapróico com precaução nos doentes com cardiopatias.
Ácido Aminocapróico	Gravidez	Está contra-indicado no primeiro trimestre da gravidez.
Ácido Aminocapróico	Insuficiência Renal	Administrar o Ácido Aminocapróico com precaução nos casos em que se suspeite da existência de insuficiência renal.

### 2.1.2.7 Medicamento vs Desporto de Alta Competição

Neste tipo de IM os medicamentos não são utilizados para o tratamento da patologia para a qual foram desenvolvidos, mas para aumentar o rendimento do organismo num determinado desporto.

Na **Tabela 2.7** surge um exemplo de uma substância, a Oramorph® – Solução Oral - 20mg/ml, que pode ter impacto no rendimento desportivo esperado.

**Tabela 2.7** Exemplo de IMs do tipo Medicamento vs Desporto de Alta Competição. [26]

Molécula	Condições	Nível de proibição	Notas	Classe
Morfina, Sulfato	Proibido no desporto	Substâncias proibidas em competição	Notas do Grupo S7: Os Narcóticos são considerados "Substâncias Específicas".	Os seguintes narcóticos são proibidos: Buprenorfina; dextromoramida; diamorfina (heroína); fentanil e os seus derivados; hidromorfona; metadona; morfina; oxicodona; oximorfona; pentazocina; petidina.

### 2.1.3 Mecanismos de Interação

Os medicamentos têm vários mecanismos de interação. Alguns ocorrem na pré-administração, durante a preparação do medicamento, designando-se por interação farmacêutica. Outros mecanismos ocorrem na pós-administração do medicamento, podendo potenciar ou reduzir os seus efeitos através da absorção, distribuição, metabolização e excreção do mesmo.

As IMs podem ocorrer como consequência de dois ou mais mecanismos.

#### 2.1.3.1 Interações Farmacêuticas

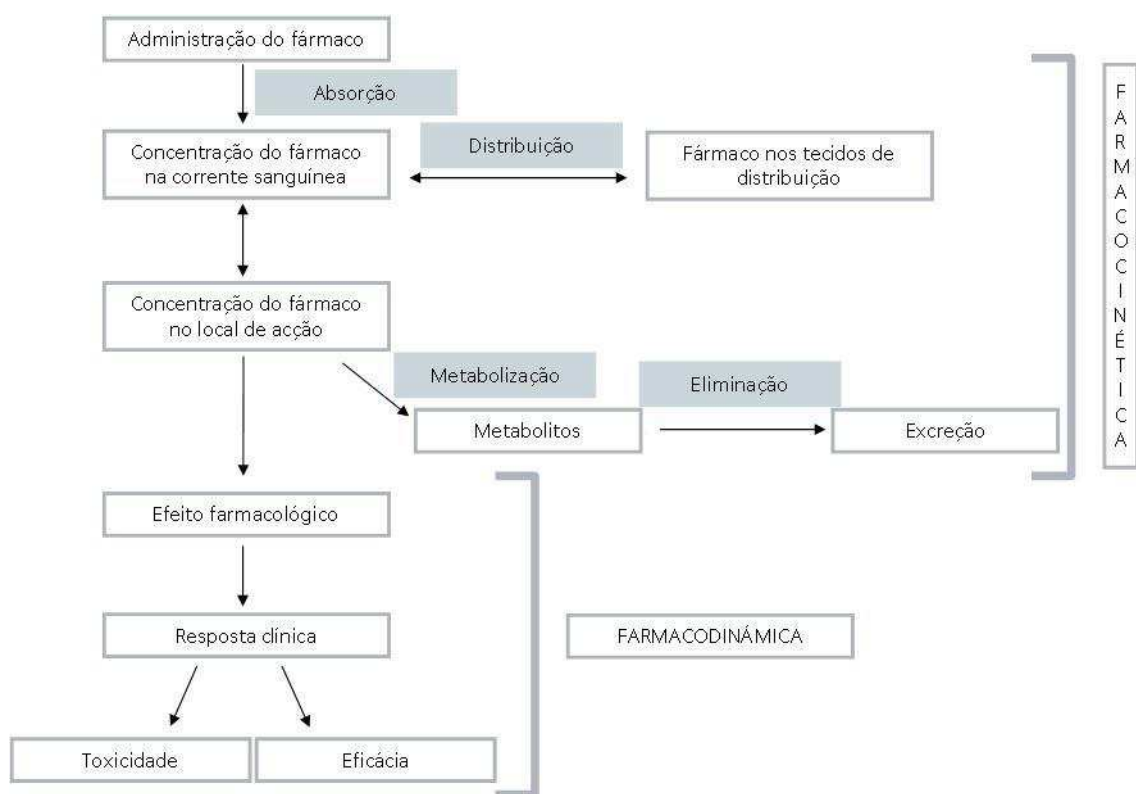
Interações farmacêuticas são fenómenos de natureza física, química ou físico-química, que ocorrem antes da administração do medicamento/fármaco.

As interações físicas são aquelas que ocorrem com mudança de estado (sólido, líquido ou gasoso). Nas interações químicas ocorrem reacções entre dois medicamentos/fármacos, formando uma substância diferente das originais.

As interacções físico-químicas podem manifestar-se através da formação de precipitado, alteração da coloração da solução, formação de gases e produção de calor, quando misturados dois ou mais medicamentos [18], [30].

### 2.1.3.2 Interacções Terapêuticas

As interacções terapêuticas dividem-se em dois grupos, a farmacocinética e a farmacodinâmica, como é demonstrado na **Figura 2.1**.



**Figura 2.1** Interacções Terapêuticas. [31]

A farmacocinética é o estudo da dinâmica dos medicamentos/fármacos dentro dos sistemas biológicos. A interacção farmacocinética ocorre quando os fármacos interagem durante a sua absorção, distribuição, metabolismo e a excreção, o que pode resultar no aumento ou diminuição da concentração do medicamento no local de acção.

A absorção é a etapa que se inicia na administração do medicamento até chegar à corrente sanguínea, excepto nas vias de administração intra-venosa e intra-arterial. O



pH gástrico, o conteúdo do sistema digestivo e determinadas doenças, afectam esta etapa [18], [32].

Quando o medicamento se encontra na corrente sanguínea, inicia-se a etapa de distribuição pelos tecidos até ao local de acção. O medicamento será distribuído primariamente nos órgãos mais vascularizados, como o coração, fígado, cérebro e rins. Só posteriormente é que será distribuído aos outros tecidos, como os músculos, pele e gordura. A distribuição pode ser alterada pela permeabilidade da membrana celular e capacidade de ligação do medicamento às proteínas plasmáticas (principalmente à albumina) [18], [32].

Na metabolização, sendo os medicamentos agentes estranhos, o organismo converte-os em formas menos activas e aumenta a sua hidrossolubilidade para melhorar a sua eliminação. Esta conversão ocorre em duas fases. A fase I, associada à indução das enzimas (Citocromo P450), resulta geralmente na perda da actividade farmacológica. A fase II, associada à inibição das enzimas, resulta geralmente na formação de compostos inactivos solúveis em água, que são rapidamente excretados na urina e nas fezes. A principal via do metabolismo dos fármacos é o fígado, sendo que outros órgãos, como os rins, pulmões e tracto gastrointestinal podem ter capacidade metabólica significativa [18], [32], [33].

A última etapa farmacocinética é a de eliminação/excreção do fármaco (ou outros produtos do metabolismo). A eliminação da maioria dos fármacos e dos seus metabolitos ocorre nos rins. A função renal pode ser modificada pelas alterações na filtração glomerular, reabsorção tubular renal, ou por mudanças na secreção tubular renal. O fígado através da bÍlis tem uma função importante na excreção de fármacos através das fezes e a excreção pulmonar é importante principalmente pela eliminação de gases e vapores [18], [32], [33].

A concentração do medicamento no local de acção resulta na farmacodinâmica.

Segundo Janice E. Sullivan e Brian Yarberry, a farmacodinâmica baseia-se no conceito: *"What the drug does to the body"* [32]. A farmacodinâmica é então o estudo dos processos bioquímicos e fisiológicos subjacentes à acção dos medicamentos/fármacos. Podem ocorrer quando dois ou mais medicamentos têm mecanismos de acção, agonista ou antagonista, que influenciam o processo fisiológico normal, aumentando ou diminuindo o efeito de outro medicamento/fármaco [32], [33], [34].



## 3 Metodologia

Neste capítulo é apresentada a metodologia adoptada para a realização do presente trabalho, nomeadamente da escolha criteriosa da(s) denominações comuns, classificações farmacoterapêuticas, classificações de doenças utilizadas pelas base(s) de dados de interacções medicamentosas. E da selecção da base de dados de interacções medicamentosas que melhor se adequa para fornecer informação aos *softwares* da Siemens. Após a selecção da base de dados são descritos os métodos utilizados na ligação entre a base de dados e os *softwares* *Soarian*® e *e-Prescription* sendo a sua metodologia também descrita neste capítulo.

### **3.1 Métodos de Selecção das Classificações dos Medicamentos e Doenças e de Bases de Dados de IMs.**

A metodologia utilizada passou por um levantamento inicial exaustivo e análise das diferentes terminologias e repositórios de informação disponíveis no âmbito das IMs, em particular avaliando as diferentes bases de dados existentes. Após extensa pesquisa de denominações, classificações e bases de dados especializadas, nacionais e internacionais, considerou-se ser pertinente a segmentação do estudo em quatro grandes vertentes, realizando uma análise detalhada dos *standards* utilizados no nome do medicamento, na classificação farmacoterapêutica e na classificação e codificação de doenças, bem como a avaliação das bases de dados de interacção medicamentosa.

#### **3.1.1 Identificação do Nome do Medicamento**

A identificação do nome do medicamento pode surgir em diferentes formas, como o nome comercial, o nome químico e a denominação comum da substância activa. A determinação da forma mais indicada para uma ferramenta de alertas para prescrição medicamentosa teve em conta quatro aspectos importantes como o país onde é desenvolvida a denominação, se é utilizada pela maioria dos países, para evitar erros na identificação do medicamento em países estrangeiros, se existe tradução para a língua portuguesa e se é aconselhada pela entidade reguladora do medicamento de Portugal.

#### **3.1.2 Classificação Farmacoterapêutica**

As classificações farmacoterapêuticas identificam o órgão ou sistema no qual a substância activa vai actuar. Na selecção das classificações farmacoterapêuticas a utilizar foram considerados como critérios relevantes o tipo de estrutura, a existência de actualizações, os países onde é utilizada a classificação, tendo em conta a sua localização geográfica, a língua e a existência de traduções e se é aconselhada pela entidade reguladora do medicamento de Portugal.

### 3.1.3 Classificação / Codificação de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde

As classificações e terminologias identificam, agrupam e codificam as doenças pelo órgão ou sistema que estas afectam. Os critérios seguintes foram utilizados na selecção das classificações de doenças: o tipo de estrutura, as funções no âmbito da saúde, os países onde é utilizada a classificação, a existência de actualizações, a língua oficial e existência de traduções para português, os custos da licença de utilização e obrigatoriedade ou aconselhamento pela entidade reguladora do medicamento de Portugal.

### 3.1.4 Bases de Dados de Interações Medicamentosas

O último aspecto a considerar são as bases de dados de interações medicamentosas. Estas bases de dados têm de listar as interações medicamentosas que o medicamento pode causar. A selecção da(s) base(s) de dados mais indicada, segue os seguintes critérios: o país onde é desenvolvida, a língua oficial e a existência de traduções, o uso das classificações identificadas nos passos anteriores, os tipos de IMs que tem capacidade de identificar, a dose indicada por indivíduo, a detecção de duplicações do medicamento, o número de medicamentos que é capaz de relacionar na identificação de IMs, a existência de actualizações e os custos da licença de utilização.

Para a selecção da(s) base(s) de dados de IMs é necessário pesquisar, estudar e seleccionar as denominações comuns, as classificações farmacoterapêuticas e classificações de doenças que melhor se enquadram em cada uma das bases de dados de IMs, seguindo uma sequência de eventos apresentados na **Figura 3.1**.



**Figura 3.1** Sequência de eventos estudados até à selecção da base de dados de interações medicamentosas.

### **3.2 Métodos da Ligação entre a(s) Base(s) de Dados Escolhida(s) e as Ferramentas de Prescrição *Soarian*<sup>®</sup> e *e-Prescription***

Uma vez concluído o levantamento anterior, o estudo passará pela adequação da informação aos *softwares* de prescrição da Siemens *Healthcare*, como o processo clínico electrónico *Soarian*<sup>®</sup> e o *software* de prescrição electrónica *e-Prescription*, estabelecendo os requisitos para uma potencial ferramenta de alertas no âmbito das IMs bem como a forma de articulação entre esta e os referidos *softwares*.

#### **3.2.1 Identificação das Classificações e Denominações Utilizadas nas Bases de Dados e nas Ferramentas *Soarian*<sup>®</sup> e *e-Prescription***

Esta análise de requisitos tem início com a identificação das classificações e denominações utilizadas nas bases de dados e nas ferramentas da Siemens. Após a identificação das classificações e denominações é feita a validação com base na análise e comparação entre as bases de dados e as ferramentas.

#### **3.2.2 Identificação do Medicamento, na Ligação entre as Bases de Dados e o INFARMED**

Como as bases de dados têm classificações e denominações diferentes na identificação do medicamento, e algumas não correspondem às utilizadas pelo INFARMED é necessário fazer a ligação entre as classificações e denominações utilizadas nas bases de dados seleccionadas com as do INFARMED.

Na identificação do medicamento são utilizadas duas formas de ligação entre a base de dados e o INFARMED. O primeiro método é a ligação entre as denominações comuns utilizadas pela base de dados e pelo INFARMED. O segundo método é a ligação entre as classificações farmacoterapêuticas utilizadas pela base de dados e pelo INFARMED.

#### **3.2.3 Implementação das Interações Medicamentosas na NDDF**

Após a ligação entre as bases de dados e o INFARMED em relação à identificação do medicamento, e como no estágio curricular na Siemens foi permitida a exploração da base de dados *National Drug Data File* (NDDF) originando a oportunidade de estudar

como será feita a ligação entre a identificação do medicamento com a base de dados e entre a base de dados e os dados que identificam e classificam as IMs.

A primeira abordagem na implementação das IM foi o estudo da base de dados NDDF, através das tabelas que identificam o medicamento e as que contém informação sobre as IMs. Identificadas as tabelas foram estudadas as ligações que permitem indicar as IMs do tipo medicamento vs medicamento, medicamento vs alimentos e bebidas e medicamento vs alergias.

#### **3.2.4 Informação do Processo Clínico *Soarian*® Utilizada na Detecção de IM nos Regimes de Prestação de Cuidados de Saúde**

Neste subcapítulo da tese é abordada a ligação entre a informação do processo clínico *Soarian*® relevante para a identificação de potenciais interacções medicamentosas e os regimes de prestação de cuidados de saúde. Este passo é importante porque permite diferenciar os alertas tendo em conta o regime em que o doente se encontra.

O primeiro passo neste estudo foi a análise dos dados do doente, relacionados com os tipos de IM, que estão armazenados no processo clínico e necessários para a base de dados de IMs, gerar um alerta.

Após a análise dos dados, continuou-se o estudo com a identificação dos regimes de prestação de cuidados de saúde, ambatório e internamento, e da informação que se pode obter para cada um destes regimes através do processo clínico consoante o tipo de IM.

#### **3.2.5 Acto de Prescrição do Medicamento pelo Médico, Utilizando as Bases de Dados *MedicineOne*® e NDDF**

Para ser perceptível a utilização da prescrição electrónica realizou-se a estruturação de um fluxograma, para cada base de dados seleccionada, que identifica todos os passos necessários para a verificação da existência de IMs, desde a pesquisa pelo medicamento até ao momento da confirmação da prescrição, feita pelo médico com o intercâmbio de comunicação com a base de dados.





## 4 Resultados e Discussão

Neste capítulo pretende-se identificar, descrever e discutir as várias classificações, denominações, terminologias e bases de dados utilizadas na identificação de interacções medicamentosas, que mais se adequam a uma eventual ferramenta para a supervisão da prescrição electrónica de medicamentos.

Estes resultados têm origem numa extensa pesquisa nacional e internacional.

Neste capítulo também se pretende identificar e discutir as ligações entre a(s) base(s) de dados de IM seleccionadas e os softwares da Siemens, como o processo clínico *Soarian*® e o de prescrição electrónica *e-Prescription*, através dos critérios identificados no capítulo anterior.

## 4.1 Classificações dos Medicamentos e de Doenças

Neste subcapítulo são identificadas e descritas as classificações, denominações, terminologias e bases de dados de IMs que possibilitem a supervisão da prescrição electrónica de medicamentos. Começa-se pela identificação do medicamento em que são utilizadas dois tipos de classificação, a do medicamento e a farmacoterapêutica. Neste estudo também foram identificadas classificações/codificação de doenças e por fim são identificadas as bases de dados de IM.

### 4.1.1 Identificação do Nome do Medicamento

O medicamento pode ser identificado por três nomes diferentes: o nome químico, o nome comercial ou nome de fantasia e a denominação comum ou nome genérico.

O nome químico é a descrição inequívoca da estrutura química de um medicamento, que normalmente segue as *guidelines* dos organismos internacionais, como a *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC), mas geralmente é um nome difícil de memorizar e com reduzida importância no momento da prescrição [35], [36].

O nome comercial ou de fantasia é o nome escolhido pelo fabricante do medicamento, sendo este simples, atractivo ao público e protegido através de patente. O nome comercial do mesmo medicamento pode mudar consoante o fabricante ou o país, havendo o risco desnecessário de equívocos [35], [36].

A denominação comum é o nome que identifica uma substância activa, escolhido pelas entidades responsáveis de cada país ou pela WHO, sendo propriedade pública. O objectivo é que o nome seja simples, não muito longo, distinto na ortografia e no som, e não seja susceptível de confusão com outros nomes de uso comum [35], [36], [37].

A **Tabela 4.1** apresenta um exemplo dos três diferentes nomes que o mesmo medicamento pode ter.

**Tabela 4.1** Exemplo dos diferentes nomes do medicamento. [38]

Tipo de nome	Designação
Nome Químico (IUPAC)	<i>N-(4-hydroxyphenyl)acetamide</i>
Nome Comercial	<i>Ben-u-Ron</i>
Denominação Comum	<i>Paracetamol</i>

Neste estudo realizou-se um levantamento e avaliação das entidades responsáveis pela classificação da denominação comum, uma vez que este permite identificar univocamente a substância activa do medicamento.

As denominações comuns identificadas têm como objectivo a regulamentação dos medicamentos, como base para nomes de produto, por exemplo dos genéricos, o uso em farmacopeias, na rotulagem, na informação de produto, em publicidade e outros materiais promocionais e na literatura científica.

Durante a pesquisa foram identificadas para as distintas denominações comuns quais as entidades responsáveis pelo seu desenvolvimento, a periodicidade de *update* e idioma. Seguidamente serão listadas as denominações comuns identificadas e, em particular, as características anteriormente referidas.

#### 4.1.1.1 *British Approved Name* (BAN) [36], [39]

- Entidade responsável: *British Pharmacopeia* (BP).
- *Update*: 1 de Janeiro.
- Língua: Inglês.

#### 4.1.1.2 *Japanese Accepted Name* (JAN) [40]

- Entidade responsável: *National Institute Health Sciences* (NIHS), *Ministry of Health, Labour and Welfare* (MHLW).
- Último *Update*: 1 de Abril de 2010.
- Língua: Inglês e Japonês.

#### 4.1.1.3 *United States Adopted Name (USAN)* [41], [42], [43]

- Entidade responsável: *American Medical Association (AMA)*, *American Pharmacists Association (APhA)*, *United States Pharmacopeia (USP)*.
- *Update*: Bianual.
- Língua: Inglês.

Com o desenvolvimento tecnológico houve a necessidade de criar um sistema que desenvolvesse, estabelecesse e promovesse normas e padrões internacionais para os produtos farmacêuticos, com o objectivo de criar uma só denominação comum da substância activa em todo o mundo, para evitar possíveis erros.

O sistema *International Nonproprietary Name (INN)* foi criado em 1950 na Assembleia Mundial de Saúde, e começou a operar em 1953 com o lançamento da primeira lista de denominações comuns para substâncias farmacêuticas.

#### 4.1.1.4 *International Nonproprietary Name (INN)* [35], [37], [44]

- Entidade responsável: *World Health Organization (WHO)*.
- *Update*: Bianual.
- Língua: Inglês, Francês, Espanhol, Latim, Árabe, Chinês e Russo.

Em Portugal utiliza-se a Denominação Comum Internacional (DCI), correspondendo à versão portuguesa da INN.

Este sistema conta com a colaboração das principais classificações nacionais, como o BAN, JAN e USAN, que acordaram uma denominação comum internacional para substâncias activas.

Quando um novo medicamento é descoberto, a denominação comum pretendida é submetida à avaliação da entidade nacional, que por sua vez reporta à WHO para a aprovação segundo os critérios referidos anteriormente. Caso não exista entidade nacional, o nome genérico pretendido é avaliado directamente junto da WHO.

Hoje em dia, com raras excepções como o exemplo da **Tabela 4.2** as denominações comuns nacionais utilizam denominações idênticas às da INN.

**Tabela 4.2** Exemplo de excepção.

Denominação Comum	Designação
INN / DCI	Paracetamol
BAN	Paracetamol
JAN	<i>Acetaminophen</i>
USAN	<i>Acetaminophen</i>

Neste subcapítulo são identificadas as denominações comuns nacionais, USAN, BAN, JAN. Com a colaboração das entidades que regulam as denominações comuns nacionais e com a supervisão da WHO desenvolveu-se uma denominação comum internacional (INN) com o objectivo de pôr termo aos erros na identificação e tradução dos medicamentos de país para país. Hoje em dia as entidades nacionais reportam à WHO uma nova denominação comum, sendo a WHO a responsável pela verificação dos critérios estipulados e da aceitação da nova denominação comum internacional, que será traduzida e utilizada em todo o mundo.

#### 4.1.2 Classificação Farmacoterapêutica

Um outro tipo de classificação dos medicamentos é a classificação farmacoterapêutica.

Este sistema de classificação segue uma estrutura hierárquica, que divide os medicamentos por diferentes grupos de acordo com o órgão ou sistema em que este vai actuar, pelas suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas.

No entanto, existem diversas classificações farmacoterapêuticas, nem sempre concordantes entre si, desenvolvidas isoladamente por uma instituição, como a CFT (Portugal) e AHFS (E.U.A.) e desenvolvida por mais do que uma instituição e de países diferentes, como a ATC.

De seguida serão apresentadas classificações encontradas, sendo identificadas as entidades responsáveis, a periodicidade de *update* e o respectivo idioma.

#### 4.1.2.1 American Hospital Formulary Service (AHFS)

- Entidade responsável: *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP).
- *Update*: Anual.
- Língua: Inglês.

A classificação AHFS identifica o grupo farmacoterapêutico em que o medicamento se encontra. A AHFS está estruturada por 4 níveis hierárquicos, em que o 1º nível divide os medicamentos em 30 grupos diferentes dependendo do órgão ou sistema em que vão actuar, o 2º nível indica a classe farmacológica, o 3º nível indica a classe terapêutica e o 4º nível indica o grupo químico. O código utilizado tem 8 dígitos e é uma codificação numérica.

Como esta é uma classificação definida pelo local de acção do medicamento e uma vez que o mesmo medicamento pode ser utilizado para mais do que uma terapia, cada medicamento poderá ter mais do que um código AHFS.

A AHFS utiliza como denominação comum a USAN, em segunda opção é utilizada a INN [45], [46].

Esta classificação é utilizada pela *International Classification of Diseases* (ICD), *National Council for Prescription Drug Programs* (NCPDP), *Medicaid* e pelo sistema de saúde do Canadá [46].

Na **Tabela 4.3** está exemplificado o Ácido Acetilsalicílico na classificação AHFS, que também tem estrutura hierárquica numérica, pertencendo ao 28º Grupo – *Central Nervous System Agents*, à classe terapêutica (28:08.00.00) que está relacionado aos *Analgesics and Antipyretics*, que se divide na classe farmacológica (28:08.04.00) que é descrita como *Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents*, e por fim o subgrupo químico (28:08.04.24) – *Salicylates*.

**Tabela 4.3** Exemplo do Ácido Acetilsalicílico na classificação AHFS. [46]

Nível	Grupo/Classe	Descrição
1º	30 Grupos Anatômicos Principais	28:00.00.00 – <i>Central Nervous System Agents</i>
2º	Classe Terapêutica	28:08.00.00 – <i>Analgesics and Antipyretics</i>
3º	Classe Farmacológica	28:08.04.00 – <i>Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents</i>
4º	Subgrupo Químico	28:08.04.24 – <i>Salicylates</i>

#### 4.1.2.2 Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)

- Entidade responsável: *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*.
- *Update*: Anual.
- Língua: Espanhol e Inglês.

A classificação ATC utiliza codificação  $\alpha$ -numérica com 7 dígitos e estrutura hierárquica, em que o medicamento é classificado em 5 níveis diferentes. No 1º nível os medicamentos são divididos em 14 grupos principais que identificam o órgão ou sistema em que vai actuar. O 2º, 3º e 4º nível identificam o grupo terapêutico, farmacêutico e químico do medicamento, respectivamente, o 5º nível indica a substância activa do medicamento.

Esta classificação prefere a INN, se não for possível a sua utilização, a USAN ou a BAN são as denominações recomendáveis.

Uma substância activa pode ter mais do que um código ATC, porque esta pode ser utilizada para mais do que uma terapia que actue em órgãos ou sistemas diferentes.

A ATC é a classificação farmacoterapêutica aconselhada pela WHO para utilização em sistemas nacionais em todo o mundo, tendo em vista a unificação dos códigos, para evitar erros [47], [48].

Na **Tabela 4.4** está exemplificada a identificação do Paracetamol na classificação ATC, que segue a estrutura hierárquica  $\alpha$ -numérica. Esta substância activa pertence ao Grupo anatómico principal codificado como "N" e descrito como "Sistema Nervoso", o 2º nível ou subgrupo terapêutico é codificado e descrito da seguinte forma "N02 – Analgésicos", o 3º nível é descrito como "N02B – Outros Analgésicos e Antipiréticos", o subgrupo

químico “N02BE – Anilidas” pertence ao 4º nível, o 5º e último nível identifica a substância activa, neste exemplo é o “Paracetamol” que tem o código “N02BE01”.

**Tabela 4.4** Exemplo do Paracetamol na classificação ATC. [49]

Nível	Grupo/Classe	Descrição
1º	14 Grupos Anatómicos Principais	N - Sistema Nervoso
2º	Subgrupo Terapêutico	N02 - Analgésicos
3º	Subgrupo Farmacêutico	N02B - Outros Analgésicos e Antipiréticos
4º	Subgrupo Químico	N02BE - Anilidas
5º	Substância Activa	N02BE01 - Paracetamol

#### 4.1.2.3 Classificação Farmacoterapêutica (CFT)

- Divulgada no Diário da República
- Língua: Português.

A classificação CFT utiliza estrutura hierárquica e codificação numérica, em que o medicamento é classificado em 4 níveis diferentes. No 1º nível os medicamentos são divididos em 20 grupos principais que identificam o órgão ou sistema em que os primeiros vão actuar. O 2º, 3º e 4º nível identificam a classe terapêutica, farmacêutica e química do medicamento respectivamente.

A CFT estabelece correspondência com a classificação ATC, facilitando o manuseamento de ambas pelos profissionais de saúde.

Esta classificação é adoptada no Prontuário Terapêutico e no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos, bem como nos instrumentos normativos em matéria de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos [50].

Na **Tabela 4.5** está exemplificada a classificação CFT da Clortalidona, que segue a estrutura hierárquica numérica. Esta substância activa pertence ao 3º Grupo/Classe que se refere ao aparelho cardiovascular, ao subgrupo terapêutico (3.4) de medicamentos anti-hipertensores, subgrupo farmacêutico (3.4.1) de diuréticos e por fim ao grupo químico (3.4.1.1) das tiazidas e análogos.



**Tabela 4.5** Exemplo do Clortalidona na classificação CFT. [50]

Nível	Grupo/Classe	Descrição
1º	20 - Sistemas ou Órgãos	3 – Aparelho Cardiovascular
2º	Subgrupo Terapêutico	3.4 – Anti-hipertensores
3º	Subgrupo Farmacêutico	3.4.1 - Diuréticos
4º	Subgrupo Químico	3.4.1.1- Tiazidas e análogos

#### 4.1.2.4 Hierarchical Ingredient Code (HIC3)

- Entidade responsável: *First DataBank (FDB) e FDB US & International products*.
- *Update*: Não disponível.
- Língua: Inglês.

A classificação HIC3 utiliza codificação  $\alpha$ -numérica com 4 dígitos e estrutura hierárquica, em que o medicamento é classificado em 4 níveis diferentes. No 1º nível os medicamentos são divididos em 21 grupos principais que identificam o órgão ou sistema em que vão actuar. O 2º e 3º nível identificam o grupo farmacêutico e terapêutico do medicamento, respectivamente, sendo que os últimos níveis indicam a substância activa do medicamento.

A HIC3 utiliza como denominação comum a USAN [51].

Esta classificação é utilizada nos softwares desenvolvidos pela FDB, com especial ênfase na *National Drug Data File (NDDF)*.

A classificação HIC3 tem estrutura hierárquica  $\alpha$ -numérica e está exemplificada na **Tabela 4.6**, para a substância activa Paracetamol. O 1º nível identifica o grupo anatómico principal, tem a codificação alfabética e é descrita por "H – *Nervous System*", o nível dois ou classe terapêutica tem codificação  $\alpha$ -numérica (H3) que está relacionado aos "*Analgesics*", o 3º nível, que é a subclasse terapêutica tem codificação  $\alpha$ -numérica e é descrita por "H3E - *Analgesics/Antipyretics, non-Salicylate*", o nível quatro indica a substância activa, sem saís e é descrito por "H3EG – *Acetaminophen*" (é uma classificação Norte Americana que utiliza a denominação comum USAN), para

substâncias activas com sais existe o 5º e 6º nível, sendo que este exemplo não tem este nível.

**Tabela 4.6** Exemplo do Paracetamol na classificação HIC3. [51]

Nível	Grupo/Classe	Descrição
1º	21 Grupos Anatómicos Principais	H – <i>Nervous System</i>
2º	Classe Terapêutica	H3 – <i>Analgesics</i>
3º	Subclasse Terapêutica	H3E – <i>Analgesics/Antipyretics, non-Salicylate</i>
4º	Substância Activa, sem Sais	H3EG – <i>Acetaminophen</i>
5º, 6º	Substância Activa, com Sais	_____

As classificações CFT e AHFS utilizam estrutura hierárquica com 4 níveis em que o último nível identifica o grupo a que o medicamento pertence. A HIC3 também utiliza estrutura hierárquica com 4 níveis, mas o último nível identifica a substância activa, no entanto a base de dados *National Drug Data File* (NDDF) só utiliza esta classificação até ao 3º nível. A ATC utiliza também estrutura hierárquica, mas com 5 níveis em que o último identifica a substância activa do medicamento.

A HIC3 e a AHFS utilizam como denominação comum a USAN, sendo que a AHFS tem como segunda opção a INN. A CFT e a ATC utilizam a INN, sendo que a ATC tem como segunda opção a USAN ou a BAN.

A ATC é desenvolvida pela WHO e tem o objectivo de que esta classificação seja utilizada por todos os sistemas de saúde do mundo, para evitar possíveis erros na identificação do medicamento e sua farmacologia, diminuindo a probabilidade de ocorrerem reacções adversas ao medicamento.

Considera-se que a classificação ATC será mais adequada para este estudo, por três motivos:

- identifica a substância activa do medicamento no local onde actua,
- utiliza a denominação comum INN que é a utilizada pelo INFARMED,
- o INFARMED também aconselha o uso das classificações ATC e CFT em Portugal.

#### 4.1.3 Classificação/Codificação de Doenças

A utilização de classificações padronizadas é essencial nos registos de saúde, no sentido de possibilitar uma análise sistemática de dados e para a definição de linhas de orientação técnicas e de gestão, e a classificação de doenças não foge à regra.

A escolha das classificações de doenças segue regulamentos, com o objectivo de diminuir erros e custos, e garantir a ligação entre diferentes classificações utilizadas. Para garantir a correlação entre classificações e entre outros sistemas de informação, as entidades responsáveis têm a preocupação de uniformizar as classificações [20], [52], [53].

Nas classificações de doenças serão identificadas as entidades responsáveis por cada uma delas, a suas actualizações (*update*), o idioma em que é desenvolvida e as suas traduções e as suas estruturas.

Durante este estudo foram identificadas diferentes classificações de doenças, que estão padronizadas em diversas funções no âmbito da saúde, como são demonstradas:

- Diagnósticos e Problemas de Saúde
  - *International Classification of Diseases, 9<sup>th</sup> revision, Clinical Modification* (ICD-9<sup>th</sup>-CM) e a *10<sup>th</sup> revision* (ICD-10<sup>th</sup>-CM);
  - *Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms* (SNOMED-CT®);
  - *International Classification of Primary Care -2* (ICPC-2) ;
  - *International Classification for Nursing Practice* / Classificação Internacional para a Prática de Enfermagem (ICNP® / CIPE);
  - *International Classification of Health Problems in Primary Care* / Classificação Internacional de Problemas de Saúde (ICHPPC / CIPS) [20].
- Intervenções e Procedimentos
  - ICD-9<sup>th</sup>-CM; ICD-10<sup>th</sup>-CM; ICD-10<sup>th</sup>-PCS (*Procedure Classifications System*);
  - SNOMED-CT®;
  - ICNP® [20].
- Classificação para registo dos fenómenos, intervenções e resultados de enfermagem
  - ICNP® [20].
- Reacções Adversas e Alergias
  - *World Health Organization - Adverse Reaction Terminology* (WHO - ART);
  - *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA®) [20].

#### 4.1.3.1 International Classification of Diseases (ICD)

- Entidade responsável: *World Health Organization* (WHO).
- *Update*: 10 em 10 anos, excepto na última versão que foi de 20 anos, no entanto é revista anualmente.
- Língua: 6 línguas oficiais (Árabe, Chinês, Espanhol, Francês, Inglês, Russo) e 36 traduções. A tradução portuguesa oficial é Português do Brasil, sendo a versão utilizada em Portugal uma tradução feita por voluntários ligados à prestação de cuidados de saúde e à Administração Central de Sistema de Saúde (ACSS).

A ICD é uma classificação da WHO que fornece códigos relativos à classificação de doenças e de uma grande variedade de sinais, sintomas, aspectos anormais, queixas, circunstâncias sociais e causas externas para ferimentos ou doenças, que é utilizada por médicos, hospitais e agentes de saúde para registo dos episódios do paciente. Também é usada mundialmente no tratamento estatístico de morbilidade e mortalidade, por seguradoras no reembolso de gastos em saúde, e em sistemas automáticos de apoio à decisão clínica [20], [54].

A origem da ICD remonta ao final do século XIX, quando a comunidade médica europeia reconheceu a necessidade de uniformizar os conceitos de classificação e terminologia. Desde 1900 a ICD tem sido revista de 10 em 10 anos, excepto no intervalo de 20 anos entre a ICD-9<sup>th</sup> e a ICD-10<sup>th</sup>. Esta classificação pertence à WHO - *Family of International Classifications* (FIC).

Para colmatar pontos em falta da ICD foram criadas classificações complementares mais específicas, como a *Clinical Modification* (ICD-9<sup>th</sup>-CM) que providência maior detalhe a morbilidade, ou a *Procedure Classifications System* (ICD-9<sup>th</sup>-PCS) que está focada na identificação e codificação de procedimentos clínicos, ou para as especialidades, como a oncologia o *International Classification of Disease for Oncology, Third Edition* (ICD-O-3) [54], [55].

A ICD-9<sup>th</sup> é utilizada em todo o mundo, e em Portugal a ICD-9<sup>th</sup>-CM utiliza codificação numérica com 3 a 5 dígitos, sendo o standard actual. Como desvantagem o facto de não englobar a classificações de procedimentos [20], [56], [57].

A codificação  $\alpha$ -numérica de 3 a 7 dígitos da ICD-10<sup>th</sup>-CM, que considera mais de 68000 códigos de diagnóstico, e da ICD-10<sup>th</sup>-PCS, que inclui 87000 códigos de procedimento,

podendo atingir os 170000, permite uma descrição de qualidade e detalhada da prestação de cuidados de saúde realizada ao paciente. Estas classificações estão a ser adoptadas nos E.U.A., em que o seu Congresso obriga o uso destas classificações a partir de Outubro de 2013. Com esta medida e como a licença desta classificação não requerer qualquer pagamento, prevê-se que Portugal também adopte as duas classificações como oficiais. Como exemplo da utilização da ICD-10<sup>th</sup> a nível nacional temos o Instituto Nacional de Estatística (INE) que recorre à referida classificação para a estatística de mortalidade [20], [57].

Na **Tabela 4.7** está exemplificada a codificação com 4 dígitos do Enfarte do Miocárdio. Como a ICD-10<sup>th</sup> tem estrutura hierárquica, está dividida em blocos. O primeiro bloco tem 3 dígitos  $\alpha$ -numéricos que identificam a categoria da doença, o segundo bloco que é do 4º ou 6º dígito, podem ser  $\alpha$ -numéricos e indicam a etiologia, anatomia e severidade da doença, o 7º e último dígito é uma extensão da classificação.

**Tabela 4.7** Exemplo da codificação da doença Enfarte do Miocárdio<sup>2</sup> na classificação ICD-10<sup>th</sup>.

[54]

Código	Descrição
I00 a I99	Doenças do Sistema Circulatório
I20 a I25	Doença Isquémica Coração
I21	Enfarte Agudo do Miocárdio
I21.9	Enfarte Agudo do Miocárdio sem outra especificação

<sup>2</sup> *Enfarte do Miocárdio* - (fr. *infarctus du myocarde*; ing. *myocardial infarction*). Necrose de uma parte do músculo cardíaco devida à obstrução, geralmente por trombose, da artéria coronária correspondente. As suas manifestações clínicas são: angina de peito intensa e prolongada que não cede à trinitrina, sensação de mal-estar, transpiração profusa, extremidades frias e palpitações [12].

#### 4.1.3.2 International Classification of Primary Care -2 (ICPC-2®)

- Propriedade de: *World Organization of Family Doctors* (WONCA)
- Produzido e Revisto por: *WONCA International Classification Committee* (WICC)
- *Update*: ICPC-3 está a ser desenvolvido e deve ser explorado nos E.U.A entre 2010 e 2013.
- Língua: Inglês e 20 traduções, não havendo tradução oficial para português de Portugal, a Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral traduziram e publicaram uma versão em português.

A ICPC é uma classificação desenvolvida pela WONCA, que não aceitou a ICD-9<sup>th</sup> como classificação de doenças devido a lacunas detectadas. Assim inovou e criou uma classificação com codificação  $\alpha$ -numérica com 3 dígitos, vocacionada para a prestação de cuidados de saúde primários, utilizando elementos importantes no registo dos episódios do paciente, tais como: o motivo da consulta utilizando os termos usados pelos cidadãos na descrição dos sintomas, sinais e problemas de natureza social. Esta ligação de elementos permite que o encontro seja dinâmico ao torná-lo encontro conciso, objectivo e focalizado [20], [52].

Como é uma classificação adequada e abrangente para medicina geral, prática da família e cuidados primários, tem como elemento essencial o registo dos episódios entre o paciente e o prestador de cuidados de saúde, tendo sido bem aceite em todo o mundo, principalmente na Europa e na Austrália, sendo a sua licença de utilização gratuita [20], [52], [58].

A primeira versão do ICPC foi publicada em 1987, a segunda versão (ICPC-2) que é usada pelas entidades prestadores de cuidados de saúde primários (tem uso generalizado nos dias hoje em Portugal) foi publicada em 1998, sendo que a versão electrónica só foi disponibilizada no ano 2000. A terceira versão já se encontra em desenvolvimento e neste momento está a ser explorada nos E.U.A. A primeira versão do ICPC já continha uma tabela de relação com o ICD-10, sendo que actualmente a WONCA está em negociações com a WHO, no sentido de que a ICD-11<sup>st</sup> se construa em torno das bases da ICPC-3. A ICPC pertence à WHO *Family of International Classifications* (WHO-FIC), como classificação para cuidados de saúde primários nos sistemas de informação [20], [52], [58].

O licenciamento da ICNP® é gratuito se a utilização da classificação não for comercial, ou requer custos caso o objectivo da utilização seja comercial ou utilização pelos sistemas nacionais de saúde [52].

A **Tabela 4.8** é o exemplo da classificação da doença enfarte do miocárdio, esta classificação tem estrutura biaxial com 17 capítulos, identificados por letras num eixo e 7 componentes, diferenciados de 1 a 7 noutro eixo. No caso do exemplo a doença ocorre no aparelho circulatório, capítulo codificado pela letra K, pertence ao componente Diagnóstico/Doenças, identificado pelo número 7, sendo enfarte agudo do miocárdio identificado pelo código K75.

**Tabela 4.8** Exemplo da codificação da doença Enfarte do Miocárdio na classificação ICPC-2. [26]

Código	Descrição
K	Aparelho Circulatório
K7	Diagnósticos / Doenças
K75	Enfarte Agudo do Miocárdio

#### 4.1.3.3 *International Classification of Health Problems in Primary Care* / Classificação Internacional de Problemas de Saúde (ICHPPC / CIPS)

- Entidade responsável: *World Organization of Family Doctors* (WONCA)
- Língua: Inglês e traduzida para Português

A CIPS é uma classificação de doenças e problemas nos cuidados de saúde, que foi desenvolvida pela WONCA nos anos 70, com objectivo de criar uma base de um sistema verdadeiramente internacional que estivesse estritamente relacionado com o ICD. Em 1980 houve uma revisão da *International Classification of Health Problems in Primary Care* (ICHPPC) dando origem à segunda edição a ICHPPC-2, mais tarde substituída pela ICPC mais direccionada para a prática. A presente classificação é ainda utilizada na base de dados da MedicineOne® [59], [60].

Utilizando a mesma doença da classificação anterior, o exemplo da **Tabela 4.9** mostra que a doença ocorre no aparelho circulatório, mais especificamente no coração e é

identificada como enfarte do miocárdio, sendo que o mesmo código é utilizado para a isquémia sub-aguda.

**Tabela 4.9** Exemplo da codificação da doença Enfarte do Miocárdio na classificação CIPS 2. [26]

Código	Descrição
7	Doenças do Aparelho Circulatório
0000071	Doenças do Coração
410	Enfarte do Miocárdio / Isquémia Sub-aguda

#### 4.1.3.4 *International Classification for Nursing Practice* / Classificação Internacional para a Prática de Enfermagem (ICNP® / CIPE)

- Entidade responsável: *International Council of Nurses* (ICN).
- Licenciamento: Ordem dos Enfermeiros em conjunto com o ICN.
- *Update*: 2 em 2 anos.
- Língua: Inglês, Português e outras 18 traduções.

Em 1989 no congresso da ICN foi aprovado o desenvolvimento da ICNP®. A ICNP® é um sistema de linguagem unificada de enfermagem, uma terminologia padrão para a prática de enfermagem que facilita o desenvolvimento e o cruzamento entre diferentes termos [61], [62], [63].

Esta classificação utiliza vocabulário estruturado e definido em 7 categorias ramificáveis, que tem três princípios básicos fundamentais: o primeiro são os fonemas de enfermagem, como os diagnósticos de enfermagem, a segunda são as intervenções de enfermagem, as actividades que o enfermeiro realiza, e a terceira são os resultados de enfermagem [20], [62], [64], [65].

A terminologia ICNP® permite a comparação e cruzamento de dados com outras classificações de enfermagem, tendo também a capacidade de ser integrada com outras classificações de cuidados de saúde para criar vocabulários multidisciplinares de saúde ou léxicos dentro dos sistemas informáticos [20], [64].

A WHO aprovou em Janeiro de 2009 a inclusão da ICNP® na WHO-FIC, grupo de classificações internacionais da WHO [63]. O ICN trabalha em colaboração com a WHO,



através da WHO-FIC e da ICD e com a IHTSDO, existindo um plano para mapear a ICNP® v.2.0 com a SNOMED-CT® [20].

Os direitos de licenciamento da ICNP®, em Portugal, são detidos pela Ordem dos Enfermeiros em conjunto com o ICN, no entanto para uso da ICNP® com fins comerciais é necessário pagar uma taxa de licenciamento (uso da ICNP® com fins educativos ou de pesquisa é gratuito) [20], [65].

A ICNP® tornou-se uma classificação de referência, sendo a sua utilização obrigatória em todos os sistemas de informação que se venham a desenvolver e implementar, assim como para os registos de saúde electrónicos e para os resumos mínimos de dados de saúde [20].

As 7 categorias da estrutura da classificação estão interligadas entre si. No exemplo da **Tabela 4.10**, o uso inadequado de medicamentos (*Substance Abuse: Misuse of drugs*) pertence à categoria *Focus*; no entanto este exemplo pode ser incluído em mais do que uma categoria e pode ser generalizado, ou especificado [66].

**Tabela 4.10** Exemplo de *Drug Abuse* na classificação ICNP-2®. [66]

Designation	
knowledge name	DrugUse
description	Substance Abuse: Misuse of drugs
type	Focus
code	10006346

#### 4.1.3.5 *Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms* (SNOMED-CT®)

- Entidade responsável: *International Health Terminology Standards Development Organization* (IHTSDO)
- *Update*: Bianual
- Língua: Espanhol, Francês, Inglês, Lituano e Suíço.

A *SNOMED Clinical Terms* (SNOMED CT®) foi formada pela fusão, expansão e reestruturação da *SNOMED Reference Terminology* (SNOMED RT) da *College American Pathologists* (CAP) e da *Clinical Terms Version 3* (também conhecida como *Read Codes*)

da *National Health Service* (NHS), no ano de 2002. A IHTSDO garantiu os direitos de propriedade intelectual da SNOMED no ano de 2007, tendo agora a responsabilidade de desenvolver, manter e distribuir [53], [67], [68].

A SNOMED CT® é uma terminologia clínica de prestação de cuidados de saúde, extensa e dinâmica, validada cientificamente, tornando o conhecimento dos cuidados de saúde mais acessível, fornecendo uma linguagem comum que permite indexar, arquivar, recolher e armazenar informação clínica pelas várias especialidades e áreas de saúde, através de conceitos com significados únicos e uma estrutura lógica de definições organizadas através de hierarquias, que partem do geral para o específico [20], [67].

Esta terminologia está dividida em 19 níveis hierárquicos, em que cada nível apresenta subdivisões. Cada conceito clínico é identificado por um número inequívoco, sendo que a actualização de Janeiro de 2008 disponibiliza 311000 conceitos clínicos e 800000 descrições associadas a conceitos [20], [68], [69].

O exemplo utilizado para esta terminologia é o enfarte do miocárdio e está demonstrado na **Tabela 4.11**. O conceito clínico é único e estabelece correlações com outros conceitos, o número (*ConceptID* - 22298006) está associado à doença enfarte do miocárdio. Cada doença tem um único "*Fully Specified Name*" com o objectivo de fornecer uma forma inequívoca para o nome de um conceito, já o termo de uso corrente ou termo preferido pelos profissionais de saúde é indicado na "*Preferred Term*". No entanto existem outros termos que identificam igualmente esta doença e são indicados como "*Synonym*", tendo este exemplo 3 sinónimos.

A SNOMED é utilizada em mais de 50 países e é trabalhada por várias organizações, como a *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM), a *Health Level 7* (HL7), a *International Organization for Standardization* (ISO), *American Academy of Ophthalmology* (AAO), *American National Standards Institute* (ANSI) [20], [69].

A SNOMED-CT® permite o mapeamento dos seus dados com diversas classificações utilizadas a nível mundial, nomeadamente a ICD-9-CM, a ICD-O-3 e a ICD-10, assim como com a classificação de intervenções *Office of Population, Censuses and Surveys Classification of Surgical Operations and Procedures, 4th revision* OPCS-4 [20], [53].

Como pontos negativos nesta terminologia, podemos apontar a sua complexidade e as lacunas existentes na concessão de conceitos.

Actualmente existem esforços para se iniciar a tradução da SNOMED-CT® para português, no entanto não existe nenhuma tradução oficial e a licença de utilização

requer custos, por exemplo a *National Library of Medicine* (NLM) pagou 6 milhões de dólares para que a população dos E.U.A usufrua desta terminologia [20], [68].

**Tabela 4.11** Exemplo da codificação da doença e Enfarte do Miocárdio na classificação SNOMED-CT®. [70]

<i>Types of descriptions</i>	<i>DescriptionID</i>	<i>Description</i>
<i>Fully Specified Name</i>	751689013	<i>Myocardial infarction (disorder)</i>
<i>Preferred Term</i>	37436014	<i>Myocardial infarction</i>
<i>Synonym</i>	37442013	<i>Cardiac infarction</i>
<i>Synonym</i>	37443015	<i>Heart attack</i>
<i>Synonym</i>	37441018	<i>Infarction of heart</i>

#### 4.1.3.6 World Health Organization - Adverse Reaction Terminology (WHO - ART)

- Entidade responsável: *World Health Organization* (WHO), *Uppsala Monitoring Centre* (UMC)
- *Update*: Trimestral
- Língua: Inglês e traduzida para Alemão, Chinês, Espanhol, Francês, Italiano e Português.

A WHO-ART é utilizada há 40 anos e é uma das terminologias utilizadas em farmacovigilância para a codificação de reacções adversas ao medicamento (RAM) e análise de dados estatísticos. Esta terminologia é desenvolvida com o objectivo de garantir a correlação com futuras versões da ICD [71], [72].

A WHO-ART envolve uma associação unívoca de um código a cada termo, estando organizada numa estrutura hierárquica com 4 níveis, em que o primeiro nível tem 32 classes que identificam o órgão ou sistema onde ocorre a RAM, cada classe tem mais três níveis, a "*High Level Terms*", o "*Preferred Terms*" e o "*Included Term*", como se pode ver na **Tabela 4.12**. Este tipo de estrutura permite a flexibilidade necessária para a adição de novos termos sem haver perda de relações já existentes. O nível dos "*Preferred Terms*" identifica com precisão as RAMs e são os termos mais utilizados na entrada e consulta de dados, caso o termo não seja o mais correcto, ou não seja

identificado, ou seja um sinónimo, existem os “*Included Term*” que apontam para o “*Preferred Terms*” mais próximo [71], [73], [74].

**Tabela 4.12** Número de termos da WHO-ART. [71]

Nível	Descrição	Números de Termos
1º	<i>System Organ Classes</i>	32
2º	<i>High Level Terms</i>	184
3º	<i>Preferred Terms</i>	2158
4º	<i>Included Term</i>	3607

A WHO-ART é utilizada pelas agências reguladoras do medicamento e por fabricantes produtores de medicamentos de muitos países, que são encorajados pela UMC para colocarem os seus próprios “*Included Term*” baseados na sua própria experiência, o que torna a manutenção dinâmica [74].

Esta terminologia abrange a maioria dos termos médicos necessários em relatórios de reacções adversas ao medicamento (RAM), sendo pequeno suficiente para que seja possível a sua impressão como uma lista e sendo de fácil uso para pequenas empresas.

Em 2007, foi feita uma comparação entre a WHO-ART e a *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA®) e todos os termos da WHO-ART foram mapeados com os termos correspondentes da MedDRA®, sendo esta última considerada mais detalhada e complexa [75].

O uso da WHO-ART requer uma licença de utilização, sendo que esta tem custos associados.

Na terminologia WHO-ART a doença utilizada como exemplo é a acidose (**Tabela 4.13**), que está associada às doenças que ocorrem por “*Metabolic and nutritional disorders*”, o termo utilizado como “*High Level Terms*” e “*Preferred Terms*” é o mesmo, neste caso, existem termos que identificam a mesma doença através de diferentes termos, como se pode constatar nos “*Included Term*”.

**Tabela 4.13** Exemplo da codificação da doença Acidose<sup>3</sup> na terminologia WHO-ART. [74],[76]

Código	Descrição	Termos
0800	<i>System Organ Classes</i>	<i>Metabolic and nutritional disorders</i>
0363	<i>High Level Terms</i>	<i>Acidosis</i>
0363 001	<i>Preferred Terms</i>	<i>Acidosis</i>
0363 004	<i>Included Term</i>	<i>Bicarbonate reserve decrease</i>
0363 005	<i>Included Term</i>	<i>Acidos metabolic</i>

#### 4.1.3.7 Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA®)

- Desenvolvida por: *International Conference on Harmonisation* (ICH)
- Propriedade de: *International Federation of Pharmaceutical Manufactures and Associations* (IFPMA)
- Manutenção e Distribuição pela: *Maintenance and Support Services Organization* (MSSO)
- *Update*: versão em Inglês 1 de Março e 1 de Setembro, versões traduzidas 15 de Março e 15 de Setembro.
- Língua: Inglês e traduzido para Alemão, Checo, Chinês, Espanhol, Francês, Holandês, Italiano, Japonês e Português.

A MedDRA® foi projectada para o uso específico de partilha de informação regulamentar e dados de segurança de medicamentos para uso humano em todo o mundo, sendo uma terminologia médica internacional com ênfase na entrada, recuperação, análise e visualização de dados [77], [78].

A MedDRA® é uma terminologia de reacções adversas ao medicamento detalhada e complexa que abrange termos médicos de sintomas, sinais, síndromes e diagnósticos, bem como condições sociais, estudos clínicos, procedimentos médicos, cirúrgicos e laboratoriais. Permite às autoridades de saúde, companhias farmacêuticas e biotecnológicas, fabricantes de dispositivos médicos, entre outras organizações

<sup>3</sup> Acidose - s. f. (fr. *acidose*; ing. *acidosis*). Perturbação do equilíbrio ácido-base com predominância da acidez, resultante da formação excessiva ou da eliminação insuficiente de ácidos ou ainda da perda excessiva de bases. (adj.: acidósico ou acidótico.) [12].

prestadoras de serviços, a troca e análise de dados relacionados com a utilização correcta dos medicamentos [79], [80], [81].

A MedDRA® é organizada numa estrutura hierárquica de 5 níveis, com 26 classes que identificam o órgão ou sistema onde ocorre a RAM, sendo este o primeiro nível da estrutura. Cada classe tem mais quatro níveis, em ordem decrescente na hierarquia, mas em número crescente de termos, como se vê na **Tabela 4.14**, sendo que a cada termo está associado um código, que também obedece à estrutura hierárquica. O nível descrito como “*Preferred Terms*” representa o termo preferido ou mais utilizado pelos prestadores de cuidados de saúde, o nível seguinte, *Lowest Level Terms*, está relacionado ao anterior pelos termos utilizados serem sinónimos ou variantes lexicais do “*Preferred Terms*” [80], [82].

**Tabela 4.14** Número de termos da MedDRA® Versão 13.0. [83]

Nível	Descrição	Números de Termos
1º	<i>System Organ Classes</i>	26
2º	<i>High Level Group Terms</i>	335
3º	<i>High Level Terms</i>	1709
4º	<i>Preferred Terms</i>	18786
5º	<i>Included Term</i>	68258

A estrutura do MedDRA® é multiaxial, permitindo que existam termos que estejam em mais de uma classe do primeiro nível, no mesmo nível da terminologia, isto é, um “*Preferred Terms*” pode pertencer a mais de uma classe do primeiro nível [80].

A MedDRA® tem um número superior de termos disponíveis, mais níveis, para uma melhor análise estatística, sendo mais fácil descrever uma reacção, uma vez que utiliza a *Standardized MedDRA Queries* (SMQ) para simplificar a análise dos termos. Facilmente se percebe que é uma terminologia mais complexa e detalhada do que a WHO-ART, logo todos os termos da WHO-ART são mapeados com os seus termos correspondentes da MedDRA® [71].

A entidade responsável pelo licenciamento da MedDRA® é a MSSO, sendo o download de todos os ficheiros da terminologia permitido após pagamento da licença de subscrição, via internet.

Na **Tabela 4.15** está exemplificada a terminologia MedDRA®, em que a reacção adversa começa a ser identificada pelo sistema ou órgão (*System Organ Classes*) onde ocorre, passando pelos termos gerais (*High Level Group Terms* e *High Level Terms*), até chegar ao termo de uso corrente (*Preferred Terms*), neste exemplo são indicados três outros termos utilizados para identificar as dores de cabeça (*Lowest Level Terms*).

**Tabela 4.15** Exemplo da codificação da doença Cefaleia<sup>4</sup> na terminologia MedDRA®. [84]

Código	Descrição	Termos
10029205	<i>System Organ Classes</i>	<i>Nervous system disorders</i>
10019231	<i>High Level Group Terms</i>	<i>Headaches (all forms)</i>
10019233	<i>High Level Terms</i>	<i>Headaches Not Elsewhere Classified (NEC)</i>
10019218	<i>Preferred Terms</i>	<i>Headaches Not Otherwise Specified (NOS)</i>
10008011	<i>Lowest Level Terms</i>	<i>Cephalalgia</i>
10019198	<i>Lowest Level Terms</i>	<i>Head Pain</i>
10019211	<i>Lowest Level Terms</i>	<i>Headaches</i>

As classificações e terminologias estudadas têm diferentes estruturas, funções e utilizações.

As classificações ICD e SNOMED-CT® e as terminologias WHO-ART e MedDRA® estão estruturadas hierarquicamente, identificando a doença através de níveis distintos, começando pelo sistema ou órgão onde a doença ocorre, sendo que os níveis da SNOMED-CT®, WHO-ART e MedDRA® são idênticos entre si, cada classificação / terminologia tem a sua codificação. A estrutura da classificação ICPC é biaxial, sendo

<sup>4</sup> Cefaleia - (ou cefalalgia), s. f. (fr. *céphalée* ou *céphalalgie*; ing. *cephalalgia*). Dor de cabeça difusa ou localizada, que pode exacerbar-se devido ao efeito de influências exteriores (luz, ruído, movimento) ou de causas internas (emoções, trabalho intelectual). V. enxaqueca. (adj.: cefalálgico.) [12].

que o primeiro eixo identifica o sistema ou órgão onde ocorre a doença e o segundo eixo indica qual a componente dos cuidados primários a utilizada. Já a ICNP® utiliza estrutura axial, só um eixo com sete componentes estando estes interligados entre si.

A utilização das classificações tem diferentes propósitos, como referido anteriormente neste subcapítulo, as classificações ICD-9<sup>th</sup>-CM, ICD-10<sup>th</sup>-CM, SNOMED-CT®, ICPC-2 E ICNP® são usadas no registo dos diagnósticos de doenças, a ICD-9<sup>th</sup>-CM, ICD-10<sup>th</sup>-CM, ICD-10<sup>th</sup>-PCS, a SNOMED-CT® e a ICNP® são utilizadas na codificação da intervenção e procedimentos realizados pelos profissionais de saúde, a ICNP® também é utilizada nos registo dos fenómenos e resultados de enfermagem.

A ICPC é utilizada em diagnósticos de doenças, a sua estrutura biaxial torna-a numa classificação simples e lógica, sendo que, só é focada nos cuidados de saúde primários, o que se traduz numa classificação menos detalhada que a ICD. No entanto existe uma tabela de relação entre a ICNP® e a ICD-10<sup>th</sup>, que demonstra a colaboração entre as entidades responsáveis das duas classificações (WONCA e a WHO). Em Portugal a ICPC é geralmente utilizada em todas as entidades prestadoras de cuidados de saúde primários.

A classificação ICD é a classificação de doenças da WHO, utilizada em todo o mundo para as estatísticas de morbilidade e mortalidade, sendo também utilizada na gestão dos estabelecimentos de saúde, através da identificação das doenças. A obrigatoriedade do uso da ICD-10<sup>th</sup> nos E.U.A. a partir de 2013, demonstra a tendência para a continuidade da utilização da ICD em todo o mundo. A ICD-10<sup>th</sup> é uma classificação incompleta, no entanto existem as versões ICD-10<sup>th</sup>-CM, ICD-10<sup>th</sup>-PCS e as versões de especialidades como a ICD-O-3, que a tornam na classificação mais completa. O licenciamento desta classificação é gratuito. Em Portugal, a ICD-9<sup>th</sup> é a classificação *standard*. Não existindo tradução oficial para Português, a tradução foi feita por voluntários da área da saúde, sendo esta validada pela ACSS.

A SNOMED-CT® é uma terminologia clínica de prestação de cuidados de saúde, utiliza estrutura hierárquica para identificar conceitos clínicos e descrições associadas aos conceitos. É uma terminologia complexa, mapeada com várias versões da ICD, utilizada por várias organizações internacionais, no entanto não está traduzida para português e a sua utilização necessita de licença paga.

A ICNP® também é utilizada no registo dos fenómenos e resultados de enfermagem, a sua adopção é aceite pela grande maioria dos enfermeiros, como pelos estabelecimentos de ensino e de saúde de Portugal. A ICN trabalha em colaboração com



outras entidades, como a IHTSDO e a WHO, para simplificar a unificação das classificações para evitar erros de conversões de códigos e traduções mal feitas. Esta classificação deve ser inserida em todos os sistemas de informação e registos de saúde electrónicos que se desenvolvam no futuro.

A WHO-ART e a MedDRA® são terminologias que classificam e codificam as reacções adversas ao medicamento e tem a função de reportar os eventos adversos que ocorrem com medicamentos. A terminologia WHO-ART é simples e robusta, enquanto a MedDRA® é detalhada e complexa, como comprovam os dados da [Tabela 4.12](#) e [Tabela 4.14](#). Da colaboração entre as entidades responsáveis por estas terminologias, resultou o mapeamento de todos os termos da WHO-ART na MedDRA®. O licenciamento destas terminologias tem um custo associado. A utilização da MedDRA® é recomendada pelas entidades responsáveis pelos medicamentos na Europa, a *European Medicines Agency* (EMA), e nos E.U.A, a *Food and Drug Administration* (FDA).

A ICD é a classificação de doenças desenvolvida ao longo do século XX, que se foi adaptando à evolução, criando módulos para especialidades, como o ICD-O-3, ou o módulo para *Clinical Modification* (ICD-CM), ou a *Procedure Classifications System* (ICD-PCS), tornando-se na classificação de doenças referência neste estudo e em todo o Mundo.

## 4.2 Base de Dados de Interações Medicamentosas

As bases de dados com informação relativa a IMs têm vindo a ser desenvolvidas com o intuito de aumentar a segurança do doente, diminuindo a possibilidade da ocorrência de erros na prescrição de medicamentos e os custos associados a estes.

As bases de dados têm a capacidade de identificar um ou mais tipos IMs, indicadas no subcapítulo 2.1.2, utilizando diferentes classificações e terminologias, estudadas no subcapítulo 4.1. Estas bases de dados podem estar inseridas em softwares de prescrição electrónica e em processos clínicos electrónicos, ou podem ser utilizadas isoladamente.

Durante este estudo foram identificadas diferentes bases de dados de IMs que tem diversas funcionalidades como são demonstradas, de seguida.

### 4.2.1 *Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA©) – Datenbank*

- Entidade responsável: ABDA *Pharmen-Daten-Service*©
- *Update*: Quinzenal
- Língua: Alemã

A *ABDA©-Datenbank* é uma base de dados de medicamentos, desenvolvida na Alemanha, que está dividida em vários módulos, contendo informação detalhada sobre cerca de 50.000 medicamentos utilizados no país. Do conjunto de dados do medicamento disponíveis, para este projecto são relevantes as seguintes informações: o nome comercial do medicamento, o código ATC, os efeitos de uso durante a gravidez e/ou aleitamento, as contra-indicações, os efeitos adversos, a dosagem recomendada e as interacções medicamentosas.

Esta base de dados identifica o medicamento através da denominação comum INN, do nome comercial utilizado no país em questão e a classificação farmacoterapêutica ATC.

Um dos módulos desta base de dados é a *Interaktionen (Interação Medicamentosa)*, que permite a análise de interacções medicamentosas do tipo medicamento vs medicamento e medicamento vs alimentos e bebidas, apenas para dois medicamentos. A gravidade destas é avaliada segundo a sua relevância clínica. Este módulo está dividido em pequenas informações, como a importância da interacção, o tipo de interacção e uma pequena descrição do efeito, e as informações mais detalhadas dos

efeitos, dos mecanismos de acção da interacção e especiais directivas e observações [85].

A utilização da ABDA®- *Datenbank* requer a obtenção de licença, e o pagamento de cada documento, para cada módulo.

#### 4.2.2 *Danish Drug Interaction Database - Lægemiddelstyrelsens*

- Entidade responsável: *Lægemiddelstyrelsens afdeling for Forbrugersikkerhed* (Danish Medicines Agency's Department of Consumer Safety)
- *Update*: Bianual
- Língua: Dinamarquês

A *Danish Drug Interaction Database* é uma base de dados de interacções medicamentosas dinamarquesa, que se encontra disponível online, sem custos de licença, no site <http://www.interaktionsdatabasen.dk/> [86].




O medicamento é identificado nesta base de dados através da denominação comum – INN, pelo nome comercial e da classificação farmacoterapêutica - ATC.

Esta base de dados descreve cerca de 2500 interacções medicamentosas, maioritariamente medicamento vs medicamento e algumas medicamento vs terapias alternativas. Na *Danish Drug Interaction Database* há a possibilidade de serem consultadas as IMs de um só medicamento, ou quando inseridos dois ou mais medicamentos, a base de dados indica-nos as IMs existentes entre eles, podendo estas ser entre os medicamentos ou de um medicamento com o organismo [87].

Esta base de dados está preparada para potencial integração em sistemas de informação nos consultórios médicos, nas farmácias e nos processos clínicos dos hospitais.

A *Danish Drug Interaction Database* classifica as IMs em 3 níveis de severidade, utilizando diferentes símbolos para identificar cada tipo. **Tabela 4.16** demonstra os símbolos dos níveis de severidade.

**Tabela 4.16** Exemplo dos símbolos da severidade das IMs na *Danish Drug Interaction Database*.  
[86]

Símbolo	Severidade
	A combinação deve ser evitada.
	A combinação pode ser usada com ajustes na dose, ou no tempo entre o consumo ou sob certas precauções.
	A combinação pode ser utilizada.

#### 4.2.3 *DrugBank*

- Entidade responsável: *David Wishart, Departments of Computing Science & Biological Sciences, University of Alberta e a organização Genome Alberta & Genome Canada.*
- *Update:* Bianual, 1 de Janeiro e 1 de Julho.
- Língua: Inglês

A *DrugBank* é uma base de dados, com origem no Canadá, disponível online, no site <http://www.drugbank.ca>. Contém informação química, farmacêutica, médica e biológica detalhada de maior parte dos medicamentos aprovados na Europa, Ásia e América do Norte (cerca de 4900 medicamentos). Esta base de dados disponibiliza mais de 100 campos de pesquisa, sendo metade destes campos dedicados a dados químicos do medicamento e a outra metade dedicada à farmacêutica, farmacogenética e a dados de biologia molecular [88], [89].

Esta base de dados tem a capacidade de identificar o medicamento através da denominação comum - USAN, do nome químico - IUPAC, do nome comercial ou através das classificações farmacoterapêuticas - AHFS e ATC, entre outras, sendo estas as que são mais relevantes para o presente projecto. A *DrugBank* tem aptidão para detectar interacções medicamentosas do tipo medicamento vs medicamento e medicamento vs alimento. No entanto esta base de dados não permite determinar as IMs entre dois ou mais medicamentos, só dá informação sobre um medicamento.

O uso desta base de dados com fins comerciais requer a autorização dos autores e reconhecimento explícito da *DrugBank* [90].





#### 4.2.4 *Drug Information Database (DRUID)*

- Editado por: *Olav Spigset*
- Gerido por: *Emetra AS*
- *Update*: Regular (sem informação das datas)
- Língua: Norueguês

A DRUID é uma base de dados de interacções medicamentosas, desenvolvida na Noruega, que está disponível online, no site <http://www.interaksjoner.no/default.asp>. Esta base de dados identifica o medicamento através da denominação comum – INN, do nome comercial ou através da classificação farmacêutica – ATC. A DRUID tem a capacidade de identificar IMs, entre dois ou mais medicamentos (tipo medicamento vs medicamento e medicamento vs alimento e bebidas). No entanto só identifica os alimentos e bebidas que mais vezes interagem com os medicamentos, como o alho, alimentos ricos em vitamina K, álcool e sumo de uva [91].

A DRUID foi desenvolvida com o objectivo de auxiliar os médicos noruegueses na identificação de interacções medicamentosas, sendo a sua distribuição gratuita. Esta base de dados classifica as IMs com 4 níveis de severidade, utilizando símbolos para identificar cada tipo. A **Tabela 4.17** demonstra os símbolos dos 4 níveis com as respectivas gravidades.

**Tabela 4.17** Exemplo dos símbolos da severidade das IMs na DRUID. [91]

Símbolo	Severidade
	Não devem ser combinados
	Deve ser administrado com espaçamento de 2 a 3 horas
	Tome precauções
	Interesse académico

#### 4.2.5 MedicineOne®

- Entidade responsável: MedicineOne©
- *Update*: Diário
- Língua: Português

O *software* MedicineOne® é uma solução de gestão clínica integrada, criada e desenvolvida em Portugal, que gere toda a informação clínica e administrativa dos utentes, estando estruturada de forma a responder aos diferentes tipos de cuidados de saúde. A vertente de consulta médica é o que está no foco deste estudo, tendo a MedicineOne® um conjunto de ferramentas que permite a criação do processo clínico electrónico. O módulo da prescrição do processo clínico electrónico tem à sua disposição toda a informação do INFARMED e do Simposium Terapêutico [92], [93].

Quando adicionado um medicamento na prescrição, o médico tem à sua disposição as monografias completas dos medicamentos e um sistema de alertas de interacções medicamentosas do tipo:

- medicamento vs medicamento,
- medicamento vs alergias,
- medicamento vs alimentos e bebidas,
- medicamento vs plantas medicinais,
- medicamento vs interferências laboratoriais
- e medicamento vs desportos de alta competição,

indicando ainda as contra-indicações do medicamento para os factores predisponentes [26], [92].

O MedicineOne® identifica o medicamento através da denominação comum – INN, pelas classificações farmacoterapêuticas – ATC e CFT, pelo nome comercial nacional e estrangeiro e pelo titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Na identificação das doenças, o MedicineOne® utiliza as classificações – ICD-9<sup>th</sup>, ICD-10<sup>th</sup>, ICPC II [92], [94].

Este software é utilizado em Portugal por cerca de 45 instituições de saúde e estima-se que tenha 1 milhão de processos clínicos de utentes informatizados. A utilização desta ferramenta requer licença e formação paga. Em contra partida, o download dos softwares nas versões do MedicineOne *Primary Care Suite & Hospital Suite* e do *Simposium Terapêutico*, estão disponível gratuitamente online, no site da MedicineOne [92].

#### 4.2.6 **National Drug Data File (NDDF)**

- Entidade responsável: ©First DataBank (FDB)
- *Update*: Semanal
- Língua: Inglês

A NDDF é uma base de dados de medicamentos, desenvolvida nos E.U.A ao longo de mais de 30 anos, com objectivo de aumentar a segurança na prescrição, na dispensa e administração do medicamento, ajudando os profissionais de saúde a evitar potenciais erros de medicação, a partir de uma ampla gama de configurações para vários locais, incluindo hospitais, clínicas de cuidados primários, clínicas de ambulatório, emergências, farmácias, companhias de seguro e pelo governo, de várias zonas do globo como a América do Norte, Europa, Austrália, médio Oriente e Ásia-Pacífico [95].

A NDDF tem acesso a toda informação sobre os medicamento, no livro da ASHP – “*AHFS Drug Information*” (idêntico ao *Simposium Terapêutico*) e torna-se uma base de dados muito útil quando ligada a um sistema clínico, que contenha o processo clínico dos doentes, ajudando o médico a escolher a medicação apropriada e a dose correcta, permitindo a emissão de alertas de interacções medicamentosas do tipo:

- medicamento vs medicamento,
- medicamento vs alergias,
- medicamento vs alimentos,
- medicamento vs terapias alternativas,
- e medicamento vs interferências laboratoriais,

alertando ainda para as contra-indicações do medicamento mediante os factores predisponentes e as possíveis duplicações de dose na prescrição do medicamento, dividindo a severidade das IMs em 3 níveis (*Absolute Contraindication*, *Relative Contraindication*, *Warning*) [95], [96].

Nesta base de dados o medicamento é identificado através da denominação comum – USAN, pelas classificações farmacoterapêuticas – AHFS e HIC3, pelo nome comercial e pelo laboratório ou titular AIM. Na identificação das doenças, a NDDF tem ligação com a SNOMED-CT® e com a ICD-9<sup>th</sup>-CM.

A utilização desta base de dados requer de uma licença com custos associados. No entanto, neste estudo foi possível utilizar esta base de dados, devido ao acordo da Siemens AG com a *First DataBank*.

#### 4.2.7 QScan®

- Entidade responsável: *DrugLogic*®
- *Update*: Não disponível
- Língua: Inglês

A *QScan*® é uma plataforma de segurança, com três aplicações distintas (*Clinical*, *Post-Market* e *Medical*), desenvolvida nos E.U.A., que fornece informação analítica dos dados de segurança, dos dados de ensaios clínicos, dos registos médicos e de base de dados públicas. A segurança do medicamento agrupa benefícios funcionais como os auto-alertas, a anotação de casos e a gestão do projecto.

O medicamento nesta plataforma é identificado através da denominação comum – USAN e as doenças através da terminologia - MedDRA®.

Esta plataforma avalia a interacção medicamentosa, medicamento vs medicamento, utilizando uma análise estatística, em especial a regressão logística, tendo a capacidade



de correlacionar os medicamentos com as reacções, a idade e o sexo do doente, permitindo a análise de mais de dois medicamentos [97].

A *QScan*<sup>®</sup> utiliza grandes quantidades de informação, recolhidas por todo mundo incluindo a FDA e a WHO, aumentando significativamente a possibilidade de detectar reacções adversas raras, mas graves. Esta plataforma é utilizada por grande número de prestadores de cuidados de saúde, companhias farmacêuticas e organizações de investigação.

Este serviço pode ser obtido através de uma subscrição ou de uma licença paga [98].

#### 4.2.8 ***VantageRx Database***

- Entidade responsável: *Cerner*<sup>®</sup> *Multum*
- *Update*: Mensal
- Língua: Inglês

A *VantageRx* é uma base de dados de medicamentos, desenvolvida nos E.U.A., com o objectivo de reduzir as reacções adversas ao medicamento e os custos associados a estas e aumentar a segurança na prescrição de medicamentos nos estabelecimentos de cuidados de saúde, tenham eles uma avançada tecnologia ou não [99].

A *VantageRx* associada a um processo clínico torna-se uma base de dados muito vantajosa, auxiliando o médico a escolher a medicação e a dosagem correcta para cada doente dependendo dos factores predisponentes, permitindo igualmente o alerta para interacções medicamentosas do tipo:

- medicamento vs medicamento,
- medicamento vs alergias,
- e medicamento vs alimentos,

indicando ainda as possíveis duplicações da dose na prescrição do medicamento e as contra-indicações do medicamento para os factores predisponentes.

A denominação comum – USAN e os nomes comerciais são os identificadores do medicamento, a classificação de doenças utilizada na *VantageRx Database* é a ICD-9<sup>th</sup>-CM [99], [100].

Esta base de dados exige o pagamento da licença para a sua utilização.

Neste subcapítulo foram estudados vários tipos de base de dados de interacção medicamentosa. Umas são a combinação de vários módulos de uma base de dados, como a ABDA©-Datenbank, a NDDF e a *VantageRX*, outras estão ligadas a softwares de prescrição e processo clínicos electrónicos, como a MedicineOne®, umas tem carácter informativo e académico, como a *DrugBank*, outras comercial, como a *QScan*® e outras são disponibilizadas online com o intuito de informar a população de um determinado país, como a DRUID e a *Danish Drug Interaction Database*.

Após a identificação e estudo individual das bases de dados de IMs, efectuou-se a comparação entre estas e as denominações comuns utilizadas, e pode-se constatar, conforme a **Tabela 4.18**, que as bases de dados desenvolvidas na Europa utilizam a denominação comum INN, desenvolvida pela WHO, enquanto as bases de dados desenvolvidas na América do Norte utilizam a USAN como denominação comum de referência. Este facto deve-se à escolha da denominação comum pela entidade responsável regulamentação medicamentosa em cada país. Em Portugal, o INFARMED utiliza a denominação comum internacional (DCI) que é a tradução para português da INN. Deste modo as bases de dados europeias são as que mais se adequam ao desenvolvimento da ferramenta.

**Tabela 4.18** Comparação das denominações comuns nas bases de dados de IMs.

Bases de dados	INN	USAN
ABDA©	✓	
<i>Danish Drug Interaction</i>	✓	
<i>DrugBank</i>		✓
DRUID	✓	
MediceOne®	✓	
NDDF		✓
<i>QScan</i> ®		✓
<i>VantageRx</i>		✓

Realizou-se o mesmo tipo de comparação entre as bases de dados e as classificações farmacoterapêuticas, indicadas na **Tabela 4.19**. Após a análise da tabela pode-se constatar que as bases de dados europeias utilizam a classificação ATC, desenvolvida

pela WHO, a NDDF utiliza a classificação AHFS, a *QScan*<sup>®</sup> e a *VantageRx* não usam nenhuma classificação e a *DrugBank* disponibiliza as duas classificações. A *DrugBank* é uma base de dados desenvolvida através de extensas pesquisas em bases de dados científicas digitais, como a *PubMed*, que indica os aspectos químicos, biológicos e farmacológicos do medicamento, contendo mais de 100 campos distintos de informação, dois dos quais são as classificações ATC e AHFS. Em Portugal, o INFARMED usa a classificação farmacoterapêutica ATC e a CFT, logo as bases de dados europeias são as que adaptam a este estudo.

**Tabela 4.19** Comparação das classificações farmacoterapêuticas nas bases de dados de IM.

Bases de dados	ATC	AHFS
ABDA©	✓	
<i>Danish Drug Interaction</i>	✓	
<i>DrugBank</i>	✓	✓
DRUID	✓	
MediceOne <sup>®</sup>	✓	
NDDF		✓
<i>QScan</i> <sup>®</sup>		
<i>VantageRx Database</i>		

Na **Tabela 4.20** estão indicados os tipos de IM que cada base de dados de IMs identifica. Analisando a tabela pode ver-se que a maioria das bases de dados permite detectar mais do que um tipo de IM, sendo que apenas a *QScan*<sup>®</sup> identifica somente as interacções do tipo Medicamento vs Medicamento.

A *DrugBank* identifica IM referida no parágrafo anterior e as interacções Medicamento vs Alimentos e Bebidas. O que distingue esta base de dados é identificação de só um medicamento por procura, apresentando os campos de pesquisa que forem assinalados.

A *Danish Drug Interaction Database* é muito idêntica à DRUID, são ambas bases de dados desenvolvidas com o objectivo de ajudar os prestadores de saúde e a população Dinamarquesa e Norueguesa, respectivamente. A *Danish Drug Interaction Database* tem aptidão para detectar IM do tipo medicamento vs medicamento e medicamento vs

terapias alternativas, enquanto a DRUID detecta IM do tipo medicamento vs medicamento e medicamento vs alimentos e bebidas.

Outro aspecto em comum entre a *Danish Drug Interaction Database* e a *DRUID* é o método de pesquisa, ambas são capazes de indicar as IM's de um só medicamento a título informativo, e são capazes de detectar as IM's entre vários medicamentos, quando adicionados 2 ou mais medicamentos à pesquisa.

A *ABDA®-Datenbank* identifica os mesmos tipos de IMs que a *DRUID*, e ainda tem a capacidade de detectar as contra-indicações para os factores predisponentes. Esta base de dados só tem a capacidade de detectar IMs entre dois medicamentos.

**Tabela 4.20** Comparação dos tipos de IM nas bases de dados de IM

Bases de dados	Med/ Med	Med/ Alergias	Med/ Alimentos e Bebidas	Med/ Terapias Alternativas	Med/ Interferências Laboratoriais	Med/Desporto de Alta Competição	Dosagem	Contra-Indicações	Verificação de Duplicações	2 ou + Med
ABDA®	✓		✓					✓		
<i>Danish Drug Interaction</i>	✓			✓						✓
<i>DrugBank</i>	✓		✓							
DRUID	✓		✓							✓
MediceOne®	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓		✓
NDDF	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓
<i>QScan®</i>	✓									
<i>VantageRx Database</i>	✓	✓	✓				✓	✓	✓	✓

A base de dados utilizada no software MedicineOne® ao estar inserida num processo clínico electrónico possibilita a detecção de todas as IMs identificadas no subcapítulo 2.1.2 e ainda contra-indicações para os factores predisponentes, sendo capaz de detectar IMs entre os inúmeros medicamentos prescritos. Esta base de dados é Portuguesa e utiliza as classificações obrigatórias pelo INFARMED, pelo que se torna numa das mais completas deste estudo.

A NDDF é uma base de dados que inserida num processo clínico electrónico pode aceder a dados sobre alergias, alimentos, bebidas, análises laboratoriais, factores predisponentes e antigas receitas possibilitando a emissão de alertas de IMs. Também tem a aptidão de detectar IMs para Terapias Alternativas e indicar a dose dos medicamentos bem como detectar IMs entre os inúmeros medicamentos prescritos.

A *VantageRx Database* é uma base de dados que quando introduzida num processo clínico electrónico, tem a capacidade de detectar as IMs do tipo Medicamento vs Alergias, Medicamento vs Alimentos e Bebidas, as Contra-indicações para factores predisponentes, verificar se existe a duplicação da mesma substância activa e indicar a dosagem. Tem também a aptidão para indicar IMs para mais de dois medicamentos prescritos.

As bases de dados NDDF e *VantageRx Database* são ambas desenvolvidas nos E.U.A. e utilizam as classificações aconselhadas pela FDA, o que causa um problema quando a sua utilização é pretendida em Portugal.

Assim, a NDDF e a MedicineOne® são as duas bases de dados estudadas com maior potencial, para este estudo, pois têm a capacidade de detectar maior parte dos tipos de IM e podem gerar alertas para mais de 2 medicamentos prescritos, como se comprova na [Tabela 4.20](#). As diferenças mais significativas entre as duas bases de dados surgem no idioma e nas classificações utilizadas, devendo-se à localização geográfica das instituições responsáveis pelo seu desenvolvimento e, consequentemente, às directrizes das instituições responsáveis pela regulamentação medicamentosa de cada país.

Sendo a MedicineOne® desenvolvida em Portugal, respeita e utiliza a denominação comum, as classificações farmacoterapêuticas e classificações de doenças aconselhadas pelo INFARMED. Já a NDDF utiliza a denominação comum, as classificações farmacoterapêuticas e classificações de doenças desenvolvidas nos E.U.A, com a excepção da classificação de doenças ICD, necessitando de adaptações na identificação do medicamento e na tradução e codificação de termos, para ser aplicável em Portugal.

#### 4.2.9 Outras Classificações e Bases de Dados

Durante a extensa pesquisa efectuada neste estudo foram identificadas várias bases de dados que estão relacionadas com as bases de dados referidas anteriormente neste capítulo, no entanto não têm relevância neste estudo por diferentes motivos.

Estas classificações e bases de dados têm diferentes funções, como a *National Drug Code* (NDC) e a *Generic Code Number* (GCN) que identificam o medicamento através de um código [51], ou a RxNorm que é o vocabulário de medicamentos recomendado nos E.U.A. desenvolvido pela *National Library of Medicine* (NLM) [96].

A *VigBase™* que é a base de dados que contém toda a informação estatística da WHO em relação à farmacovigilância [75], ou a *World Health Organization - Drug Dictionary Enhanced* (WHO-DDE) que identifica o nome dos medicamentos, os princípios activos e o uso terapêutico no decorrer da farmacovigilância, traduzindo e fornecendo informação útil na codificação e análise de dados na pré e pós-comercialização [75].

A *Logic Observation Identifiers Names and Codes* (LOINC) que facilita a troca e partilha de resultados de cuidados clínicos, resultados de gestão e de investigação, fornecendo um conjunto de códigos universais e nomes para identificar laboratórios e outras observações clínicas [101].

Ou ainda processos clínicos electrónicos com módulo de prescrição, que permitem a prescrição por nome comercial ou princípio activo, como o Vitacare desenvolvido pela Portugal Telecom Prime e *Health Innovation System* (HIS) e o Sistema de Apoio ao Médico (SAM) desenvolvido pela ACSS [93], [94].

### 4.3 Ligação entre as Bases de Dados Escolhidas e os *Softwares* da Siemens, *Soarian*<sup>®</sup> e *e-Prescription*

Após a identificação, descrição e discussão das bases de dados de IM, seleccionaram-se a MedicineOne<sup>®</sup> e a NDDF, por estas serem as que melhor se enquadram no objectivo deste estudo, segundo a metodologia identificada no capítulo 3.

Neste estudo procurou-se detalhar a ligação entre os *softwares* desenvolvidos pela Siemens e as bases de dados estudadas. Iniciou-se pela identificação das classificações utilizadas nas bases de dados e nos *softwares*. Na etapa seguinte é estudado o melhor método para a identificação do medicamento na ligação entre a base de dados do INFARMED e as bases de dados Norte Americanas.

O passo a seguir foi o estudo da base de dados NDDF e a identificação das tabelas que contém informação sobre o medicamento e as IM do tipo medicamento vs medicamento, medicamento vs alimento, medicamento vs alergias. Posteriormente é utilizada a ligação entre a base de dados do INFARMED e as bases de dados Norte Americanas descritas anteriormente e é feita a possível ligação entre o medicamento e cada tipo de IMs.

Continuou-se o estudo com a identificação e descrição da relação entre a informação do processo clínico electrónico *Soarian*<sup>®</sup> utilizada na detecção dos diferentes tipos de IMs (medicamento vs alergia, medicamento vs alimento, medicamento vs interferências laboratoriais) e os regimes de prestação de cuidados de saúde.

E por fim desenvolveu-se os fluxogramas do acto de prescrição pelo médico utilizando as bases de dados MedicineOne<sup>®</sup> e NDDF, para a potencial ferramenta de prescrição electrónica, em que serão gerados alertas de IMs.

#### 4.3.1 Identificação das Classificações Utilizadas nas Bases de Dados e nos *Softwares Soarian*<sup>®</sup> e *e-Prescription*

O primeiro passo no estudo da ligação foi identificar as classificações e denominações que cada uma das bases de dados e *softwares* utilizam e compará-las, como está demonstrado na [Tabela 4.21](#).

A base de dados MedicineOne<sup>®</sup> e o *software e-Prescription*, sendo desenvolvidos em Portugal, utilizam as classificações e denominações aconselhadas pelo INFARMED e não demonstram problemas de tradução ou conversão de termos.

No que se refere à base de dados NDDF, é necessária uma adaptação em relação à identificação do medicamento, pois esta utiliza a denominação comum USAN e a classificação farmacoterapêutica AHFS, enquanto em Portugal se usa a DCI e a ATC, respectivamente.

O processo clínico *Soarian*® utiliza a base de dados NDDF para a ferramenta de prescrição de medicamentos e identificação de alergias, usando a mesma denominação comum, a USAN. No entanto é possível adaptar o *Soarian*® e colocar a base de dados do INFARMED na ferramenta de prescrição de medicamentos, como no software *e-Prescription* e converter a denominação comum para DCI / INN.

**Tabela 4.21** Comparação das classificações e denominações utilizadas na *MedicineOne*®, NDDF, *Soarian*® e *e-Prescription*.

Classificação/Denominação	MedicineOne®	NDDF	Soarian®	e-Prescription
Denominação Comum	DCI / INN	USAN	USAN	DCI / INN
Classificação	ATC	AHFS		ATC
Farmacoterapêutica	CFT	HIC-3		CFT
Classificação de Doenças	ICD-9th			
	ICD-10th		ICD-9th	
	ICPC / ICPC2	ICD-9th	ICD-10 <sup>th</sup>	
	CIPS II			
Informação sobre o medicamento	INFARMED			
	Edições	AHFS		INFARMED
	Simposium			

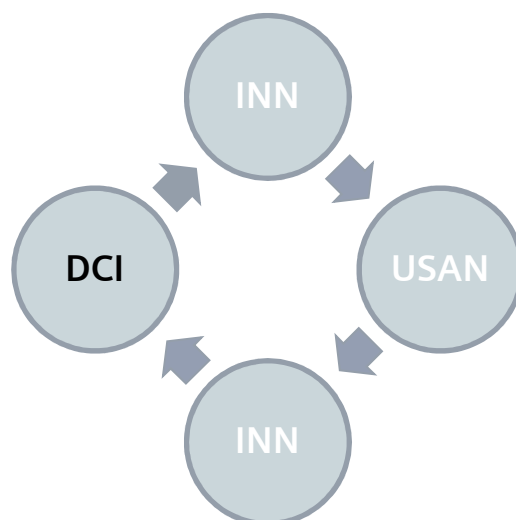
#### 4.3.2 Identificação do Medicamento, na Ligação entre a NDDF e o INFARMED

Como este estudo pretende que os softwares desenvolvidos pela *Siemens* identifiquem IMs em Portugal, houve a necessidade de adaptar a identificação do medicamento aplicada pela NDDF à realidade Portuguesa.

Esta adaptação à identificação do medicamento pode ser estudada através da correlação entre as denominações comuns DCI e USAN e entre as classificações farmacoterapêuticas ATC e AHFS.



A primeira solução para este problema é a conversão de DCI para USAN, **Figura 4.1**, que começa na correlação entre a DCI e a INN, traduzindo o nome das substâncias activas do português para inglês. O segundo passo está na conversão da denominação comum INN para a USAN, permitindo a identificação do medicamento e de toda a informação associada a este, na NDDF. Os passos seguintes serão o inverso dos dois primeiros, ou seja, a conversão de USAN para INN, permitindo a tradução para o português da DCI.



**Figura 4.1** Diagrama de ligação entre a denominação comum DCI com a USAN.

A tradução de DCI para INN pode ser disponibilizada pelo INFARMED, na pesquisa de medicamentos no site do INFARMED. A conversão de INN para USAN encontra-se disponível no dicionário da USP [42], [102].

A segunda opção para a conversão da identificação do medicamento é através da correlação entre as classificações farmacoterapêuticas ATC e a AHFS.

Durante o estudo foi encontrada informação que continha a conversão de ATC para AHFS, no entanto houve a necessidade de trabalhar estes dados, utilizando as propriedades do software *Microsoft Excel*, para detectar os termos sem correspondência e para eliminar a duplicação de dados.

Após o tratamento dos dados verificou-se que há um grande número de termos que tem mais de uma correspondência na outra classificação. Na **Tabela 4.22**, estão exemplificados duas substâncias activas, *Betamethasone* (A07EA04) e *Codeine* (R05DA04), tendo ambas correspondência a dois códigos AHFS. Os exemplos do código AHFS, *Anti-Inflammatory Agent* (56:36:00) e *Opiate Agonists* (28:08.08), comprovam também que existe mais de um código ATC a corresponder ao AHFS.

**Tabela 4.22** Correspondência dos medicamentos nas classificações ATC e AHFS.

Código ATC	Descrição ATC	Código AHFS	Descrição AHFS
A07EA04	BETAMETHASONE	56:36.00	ANTI-INFLAMMATORY AGENTS
		68:04.00	ADRENALS
R05DA04	CODEINE	28:08.08	OPIATE AGONISTS
		48:08.00	ANTITUSSIVES
A07EA02	HYDROCORTISONE	56:36.00	ANTI-INFLAMMATORY AGENTS
A07EA04	BETAMETHASONE		
A07EC02	MESALAZINE		
A07EC03	OLSALAZINE		
N02AB03	FENTANYL	28:08.08	OPIATE AGONISTS
N02AX02	TRAMADOL		
N07BC02	METHADONE		
R05DA04	CODEINE		

Estas discrepâncias na correlação de dados devem-se ao facto de a classificação ATC utilizar 5 níveis na sua estrutura, sendo o último a identificação da substância activa, enquanto a classificação AHFS utiliza apenas 3 níveis na sua estrutura, não identificando a substância activa. Este cruzamento de dados pode provocar o erro na identificação de IMs.

Neste estudo, a conversão de DCI para USAN na identificação do medicamento é a opção escolhida, porque não conduz a erros de identificação de medicamentos e posteriormente na identificação de IMs.

#### 4.3.3 Implementação das IMs na NDDF

Durante o estágio na Siemens SA, houve a oportunidade de explorar a base de dados do INFARMED e da NDDF, e esquematizar um modelo para cada interacção medicamentosa do tipo:

- medicamento vs medicamento,
- medicamento vs alergias,
- e medicamento vs alimentos.

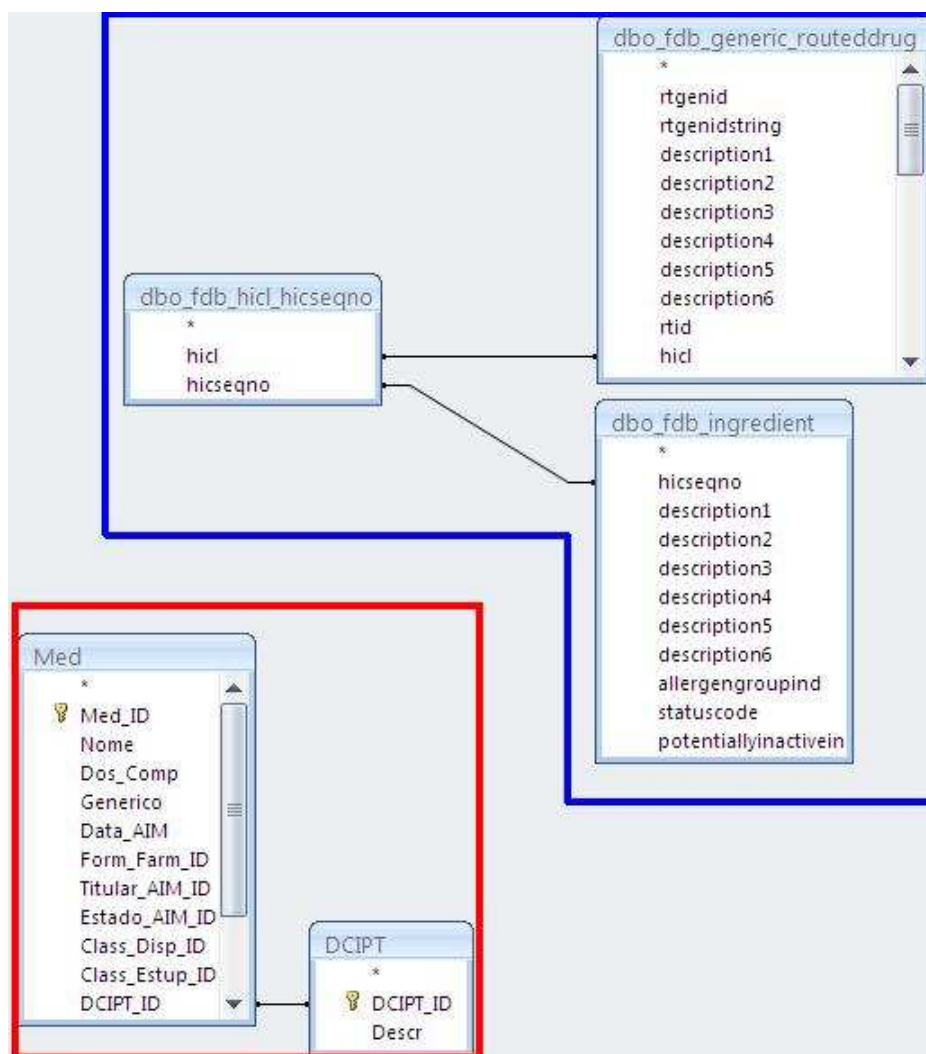
O estudo das bases de dados do INFARMED e da NDDF teve início com a identificação das tabelas de cada uma delas.

Na base de dados do INFARMED o objectivo foi de identificar quais as tabelas que tem a informação que identifica o medicamento.

O estudo da NDDF foi mais complexo, pois esta base de dados tem mais informação, mais tabelas, mais ligações. O primeiro passo do estudo da base de dados NDDF foi a identificação das tabelas que contém informação sobre o medicamento. Posteriormente foram identificadas as tabelas com informação sobre as IMs e as tabelas de ligação entre o medicamento e as IMs.

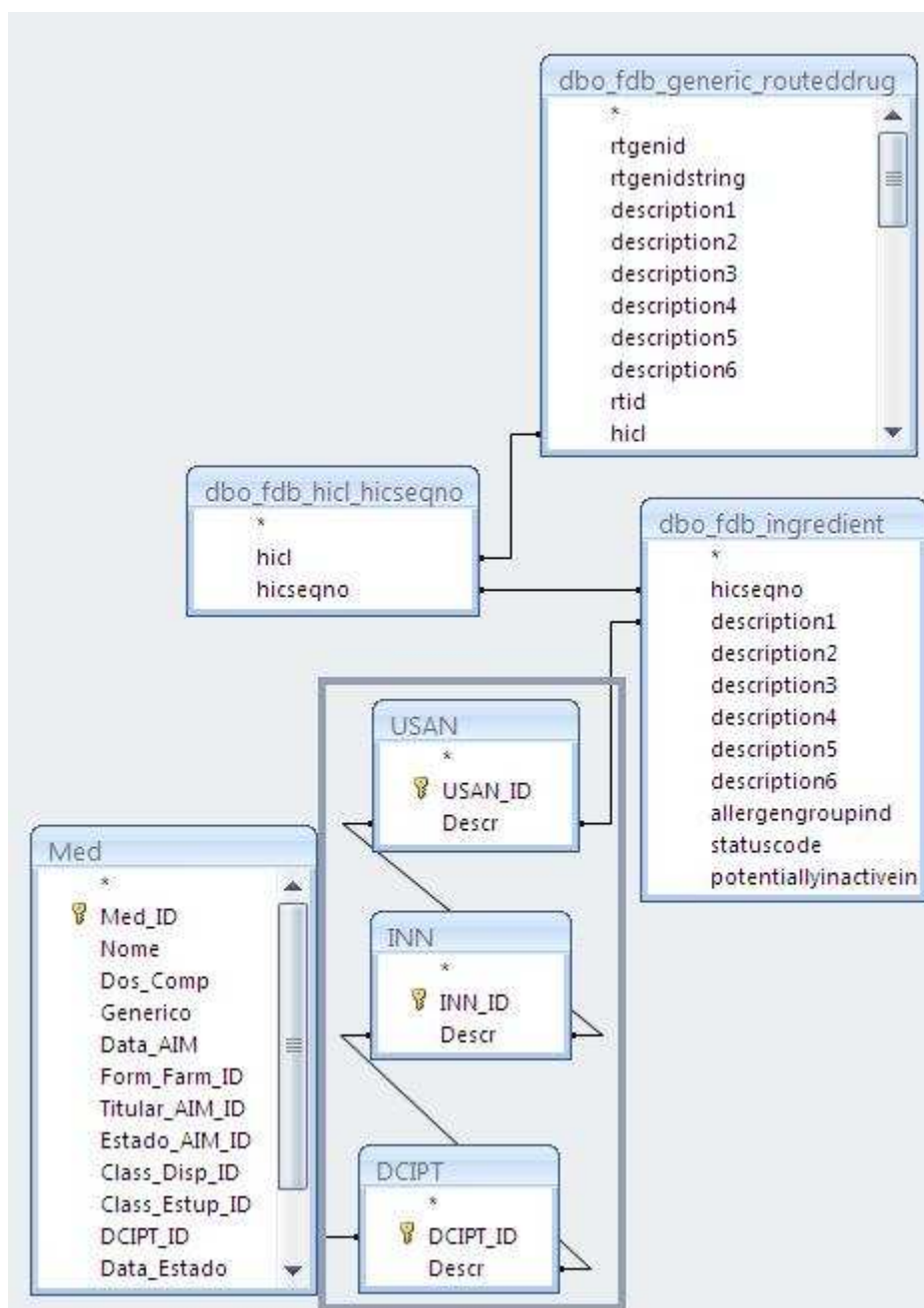
Após o estudo das bases de dados deu-se início à ligação entre o INFARMED e a NDDF.

A **Figura 4.2** demonstra a vermelho as tabelas que identificam o medicamento no INFARMED (tabelas Med e DCIPT) e a azul na NDDF (tabelas `dbo_fdb_generic_routeddrug`, `dbo_fdb_hicl_hicseqno` e `dbo_fdb_ingredient`), verificando-se a falta de ligação entre as duas.



**Figura 4.2** Identificação do medicamento nas bases de dados do INFARMED (vermelho) e da NDDF (azul).

Após a identificação das tabelas que reconhecem o medicamento em cada uma das bases de dados é feita a possível ligação entre as bases de dados utilizando a solução de conversão de DCI para USAN, descrita no subcapítulo anterior. Assim as bases de dados do INFARMED e da NDDF serão potencialmente ligadas, permitindo a troca de informação entre estas, como se pode ver na **Figura 4.3**.

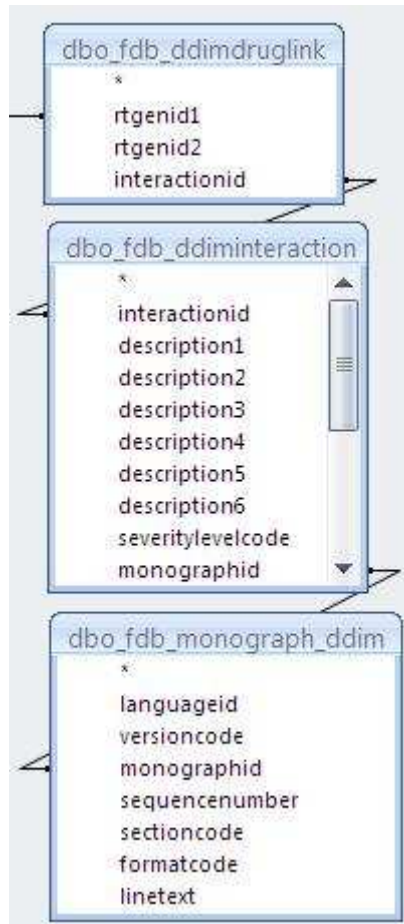


**Figura 4.3** Ligação entre as bases de dados do INFARMED e da NDDF através da correlação entre a DCI e a USAN.

Utilizando a ligação entre a NDDF e o INFARMED da **Figura 4.3**, tem-se acesso a toda a informação sobre o medicamento na NDDF. A interacção medicamentosa medicamento vs medicamento requer pelo menos dois medicamentos, para tal é necessário introduzir informação na base de dados, sempre que se insere um novo medicamento, o esquema da **Figura 4.3** repete-se.

Quando os medicamentos são inseridos, cada um é identificado pelo código "rtgenid" da tabela "dbo\_fdb\_generic\_routedrug" da NDDF, sendo este único para cada

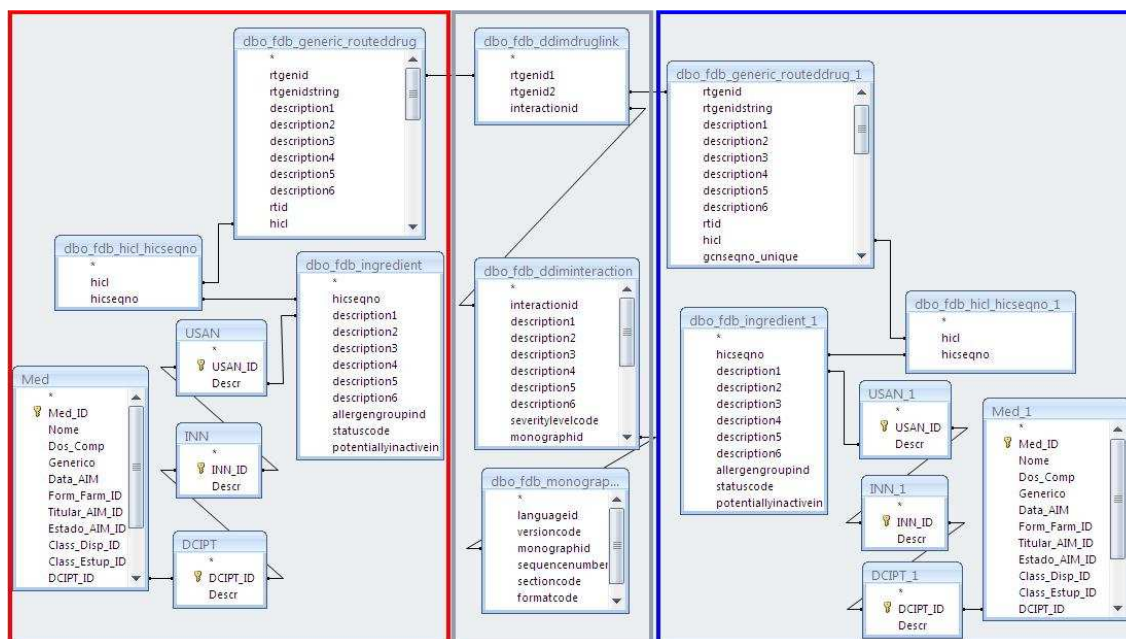
medicamento. Após a inserção do medicamento é verificada a existência de IM, através das tabelas da **Figura 4.4**.



**Figura 4.4** Tabelas da NDDF que identificam as IMs do tipo medicamento vs medicamento.

O primeiro medicamento a ser identificado é conectado com o código "*rtgenid1*" e o segundo medicamento com o "*rtgenid2*" da tabela "*dbo\_fdb\_ddimdruglink*", que é a tabela que detecta a existência de interacção entre os medicamentos, se esta existir, é identificada através do código "*interactionid*", que posteriormente se irá ligar à tabela "*dbo\_fdb\_ddiminteraction*", que indica as substâncias activas que interagem, a severidade da IM e o código "*monographid*" que se liga à tabela "*dbo\_fdb\_monograph\_ddim*" que dá acesso à monografia da IM.

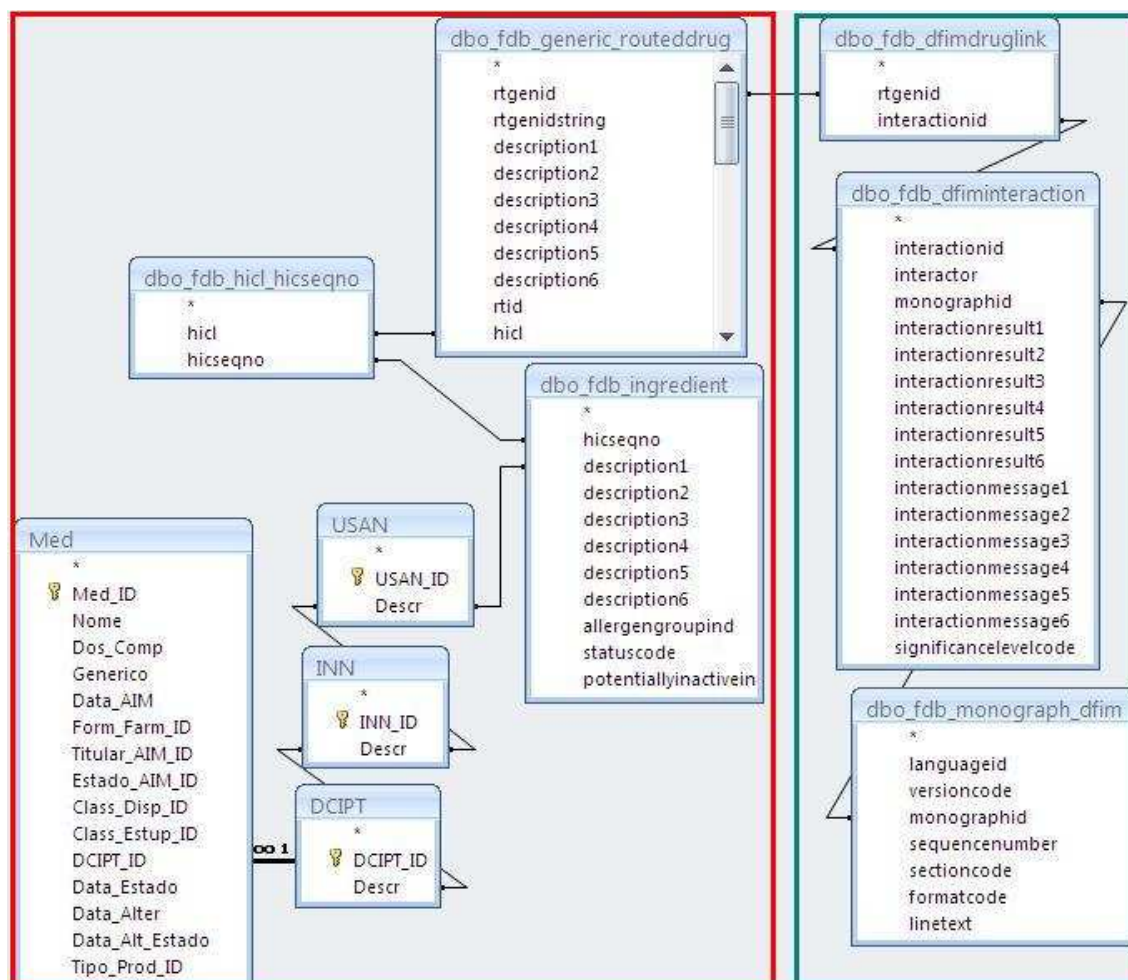
Na **Figura 4.5** está exemplificada a implementação na NDDF das IM do tipo medicamento vs medicamento, em que a vermelho está a identificação do primeiro medicamento e a azul, a do segundo medicamento, ambas com a ligação entre a NDDF e o INFARMED e no centro estão as tabelas de interacção medicamento vs medicamento.



**Figura 4.5** Implementação da IM do tipo medicamento vs medicamento, com dois medicamentos, na base de dados NDDF.

A implementação da IM do tipo medicamento vs alimentos na NDDF, está esquematizado na **Figura 4.6**. Este começa pela escolha do medicamento, que é idêntico ao da **Figura 4.3**, em que medicamento é identificado pelo código "rtgenid" da tabela "dbo\_fdb\_generic\_routeddrug" da NDDF, que faz ligação com o mesmo código na tabela "dbo\_fdb\_dfimdruglink", que verifica se existe alguma IM, caso exista alguma o código "interactionid" identifica-a e conecta-se com a tabela "dbo\_fdb\_dfiminteraction", que indica a substância activa que provoca a IM, quais as consequências da interacção com os alimentos e possíveis conselhos para a utilização do medicamento com alimentos, também é possível consultar a monografia da interacção na tabela "dbo\_fdb\_monograph\_dfim".





**Figura 4.6** Implementação da IM do tipo medicamento vs alimento, na NDDF.

Consultando as tabelas da NDDF, nas interações do tipo medicamento vs alergia, identificaram-se as tabelas associadas às alergias. Estas tabelas foram ligadas às tabelas dos medicamentos (representado a vermelho na **Figura 4.7**), permitindo determinar quais os medicamentos que interagem com uma dada alergia. Todavia não foi possível identificar as tabelas de interação medicamento vs alergias, como nos exemplos anteriores. Não existindo as tabelas com a informação da monografia da interação, o alerta gerado pelo software só indicará o tipo de IM e que substância activa e alergia interagem, não facultando qualquer outra informação no acto de prescrição médica.



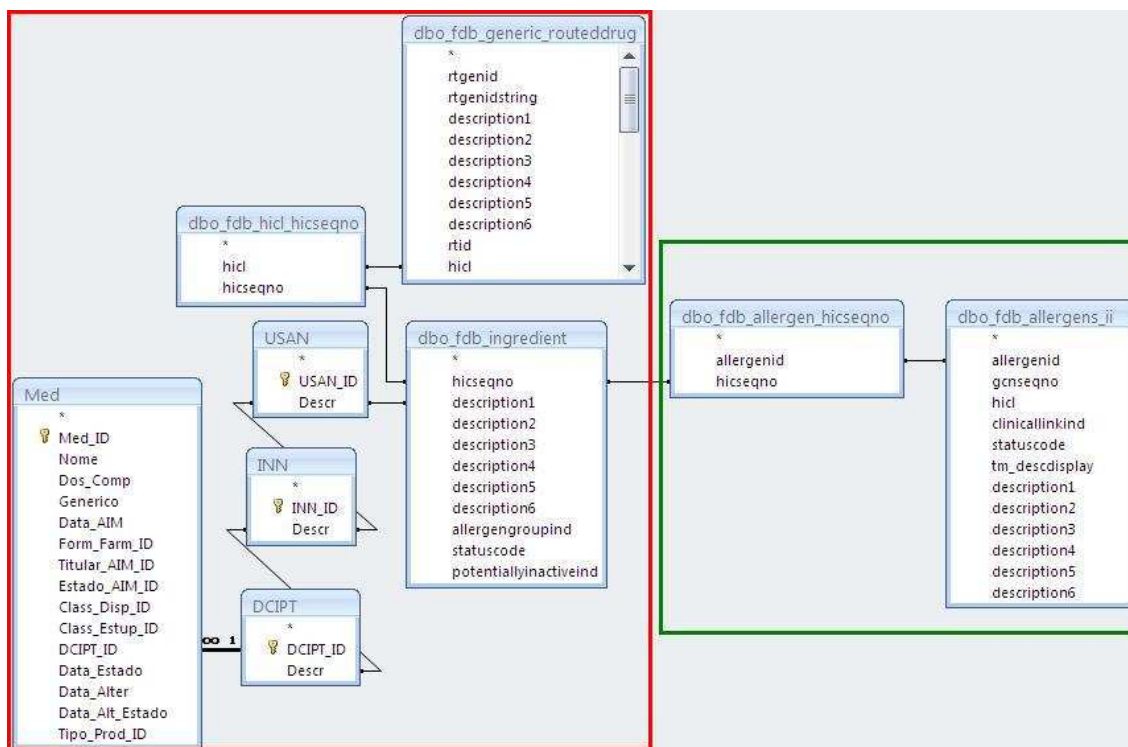


Figura 4.7 Identificação das tabelas de alergias e sua ligação ao medicamento, na NDDF.

#### 4.3.4 Informação do Processo Clínico *Soarian*® Utilizada na Detecção de IM nos Regimes de Prestação de Cuidados de Saúde

No decorrer do estudo houve a necessidade de identificar e relacionar a informação obtida através das bases de dados de medicamentos e do processo clínico electrónico *Soarian*®. Posteriormente foi feita a distinção dos regimes de prestação de cuidados de saúde e a informação adquirida do *Soarian*®.

Iniciou-se o estudo pela identificação dos tipos de IMs que é possível obter ou guardar informações no processo clínico, como resultado desse estudo são as IMs do tipo:

- medicamento vs alergias,
- medicamento vs alimentos,
- e medicamento vs interferências laboratoriais.

Continuou-se o estudo com a identificação dos regimes de prestação de cuidados de saúde, ambatório e internamento e da informação que se pode obter para cada um destes regimes através do processo clínico consoante o tipo de IM.

Na **Tabela 4.23** estão representados os tipos de IMs associados ao processo clínico que poderão ocorrer no acto de prescrição, resultando em alertas de IMs. Dependendo do regime de prestação de cuidados de saúde, o médico poderá decidir qual a melhor medida a adoptar. Se o doente se encontrar em regime ambatório o médico poderá prescrever os medicamentos, devendo alertá-lo de quais os procedimentos a adoptar para evitar IMs. Nos doentes em regime de internamento o médico tem controlo sobre a informação do processo clínico (dietas), sendo alertado para possíveis IMs, podendo realizar a prescrição evitando a ocorrência das mesmas, sendo que em alguns casos é possível prescrever o medicamento desejado alterando a dieta, evitando a possível IM.

**Tabela 4.23** Estudo entre os tipos de IM, os regimes de prestação de cuidados de saúde e os dados do processo clínico *Soarian*®.

Tipo de IM	Regimes de Prestação de Cuidados de Saúde	Informação do processo clínico
Alergia	Ambatório	✓
	Internamento	✓
Alimento	Ambatório	X
	Internamento	✓
Interferências Laboratoriais	Ambatório	✓
	Internamento	✓

#### 4.3.5 **Acto de Prescrição do Medicamento pelo Médico, Utilizando as Bases de Dados MedicineOne® e NDDF**

O objectivo deste estudo é identificar as bases de dados e como são aplicadas no acto da prescrição pelo médico, de modo a emitir alertas sempre que existam IMs. Para identificar os procedimentos da prescrição electrónica com ligação às bases de dados MedicineOne® e NDDF, foi criado um fluxograma para cada delas.

O acto de prescrição pelo médico inicia-se com a introdução do nome do medicamento, pelo nome comercial ou pela Denominação Comum Internacional (DCI). De seguida é efectuada a verificação da existência do medicamento na base de dados. A não identificação do medicamento pode acontecer devido a erros de escrita, ou de este ter o estado de autorização caducado ou revogado, e nesse caso o médico terá de voltar a inserir o nome do medicamento.

Sendo identificado o medicamento, são apresentadas as opções do mesmo, como a dosagem, a forma, o nome comercial, a DCI, a embalagem, o titular da AIM e a existência de genérico, para selecção da configuração mais adequada pelo médico. Após a escolha, a ferramenta verifica a presença de todo o tipo de interacções medicamentosas. Se não existirem IM's o médico pode confirmar a prescrição, concluindo o processo. Se forem identificadas IM's, é gerado um alarme que indica o tipo e a severidade da IM, exibindo uma explicação e apresentando um conselho para evitar a interacção. Caso o médico entenda que a IM é prejudicial e não haja vantagens em prescrever o medicamento, volta ao início e introduz o nome de um medicamento diferente, podendo aceitar os conselhos que são apresentados no alerta. Caso o médico pretenda continuar com a prescrição do medicamento mesmo sabendo da existência da IM, este responsabiliza-se pela aceitação da IM, confirmando a prescrição e concluindo o processo. Esta é a descrição do fluxograma da ferramenta, quando é utilizada a base de dados MedicineOne®, que está representado na **Figura 4.8**.

A base de dados NDDF apresenta um fluxograma idêntico, no entanto necessita da conversão de DCI para USAN após a inserção do medicamento e a conversão inversa depois da verificação da existência do medicamento na base de dados. Também precisa de fazer a ligação entre os códigos dos dados portugueses e os correspondentes na NDDF, antes da verificação da presença de IMs, e a codificação contrária após a identificação da(s) interacção(ões). Estas operações que diferenciam este fluxograma do anterior estão destacadas a azul na **Figura 4.9**, que representa o fluxograma da NDDF.

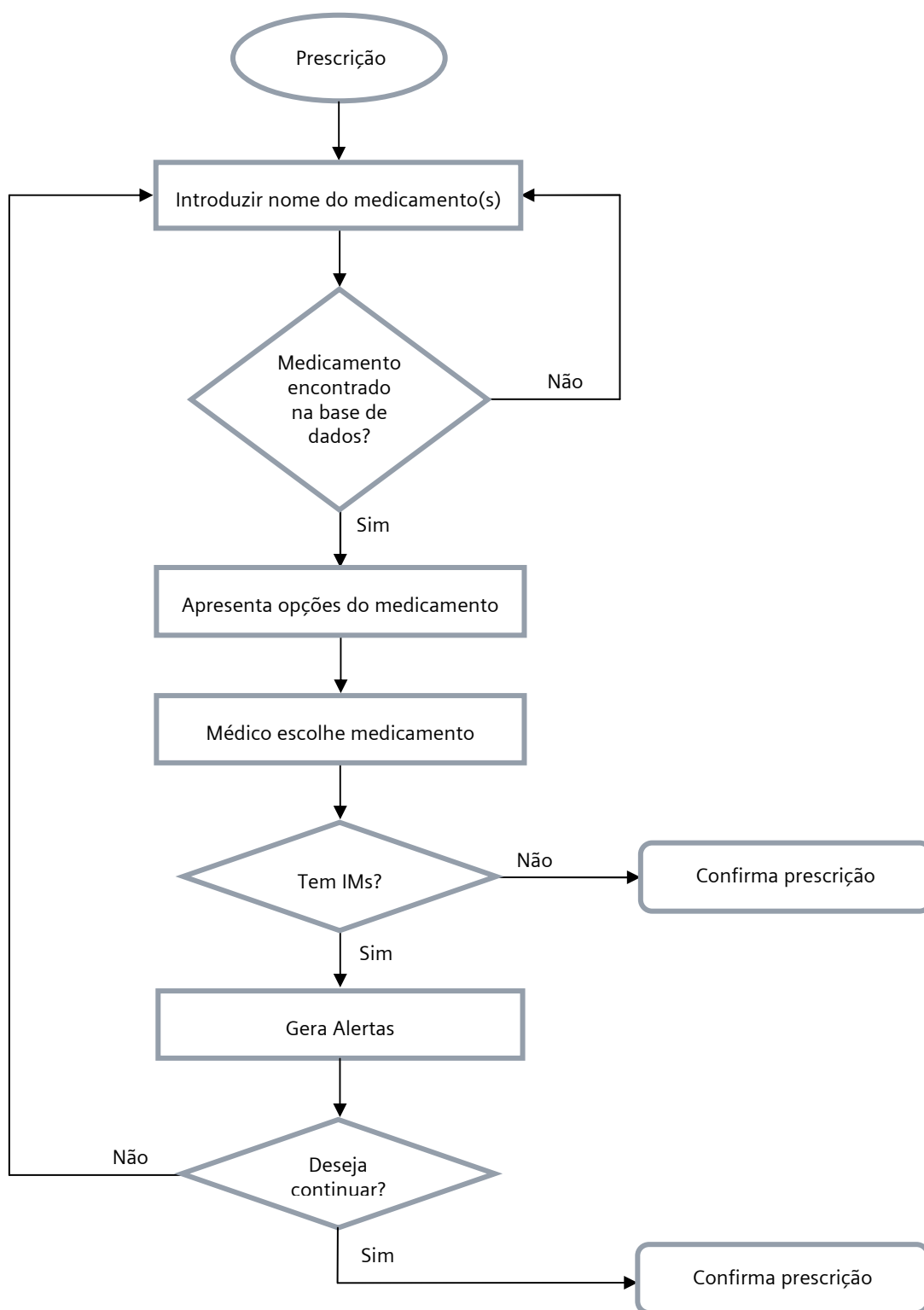


Figura 4.8 Fluxograma do acto de prescrição da base de dados MedicineOne®.

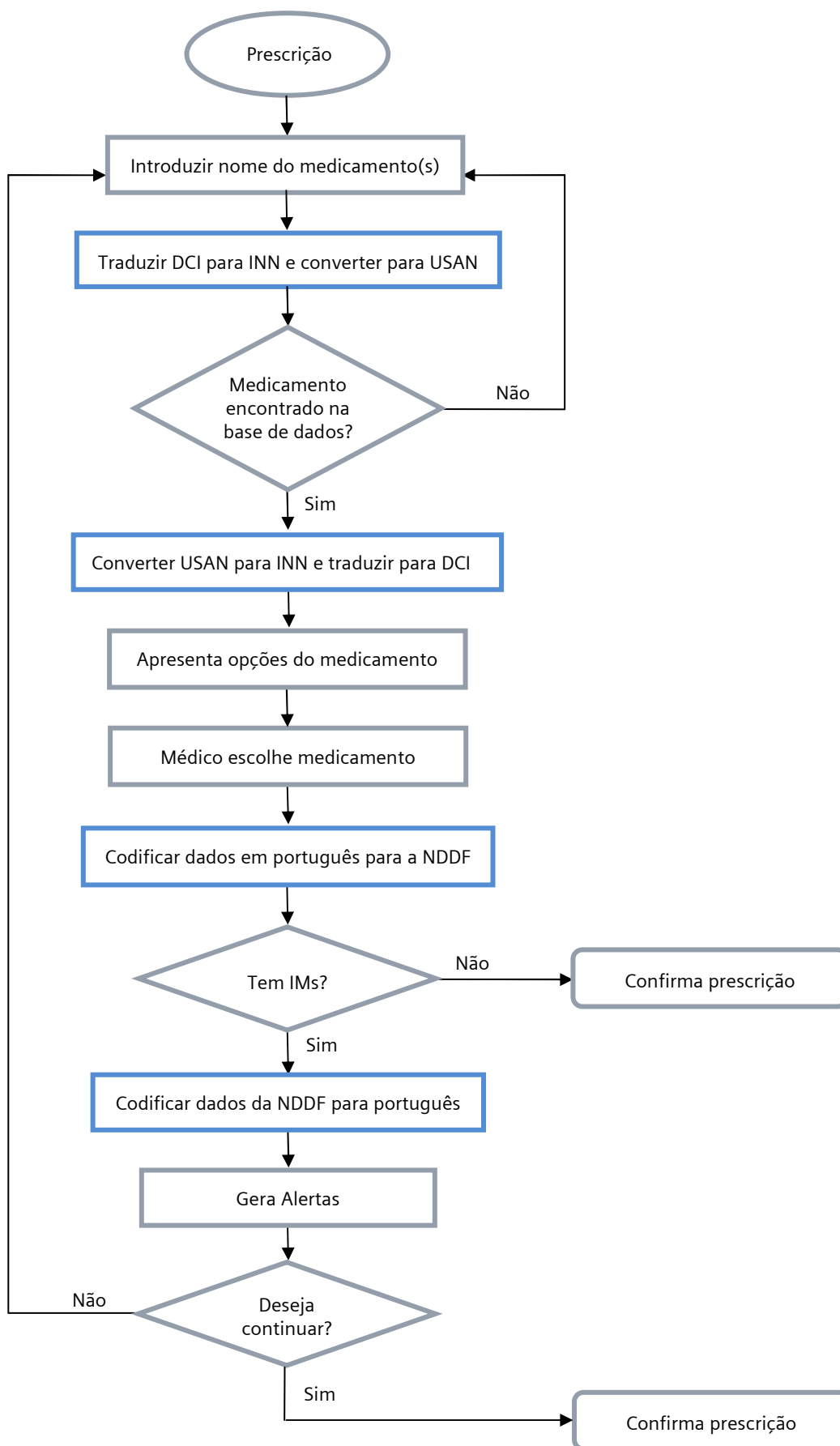


Figura 4.9 Fluxograma do acto de prescrição da base de dados NDDF.



## 5 Estudo de Impacto socioeconómico das IMs em Portugal

Este breve estudo, componente adicional ao estudo principal das interações medicamentosas, tem como objectivo estimar o impacto socioeconómico da prescrição electrónica na sociedade portuguesa. É feita a diferenciação entre a prescrição manuscrita, a prescrição electrónica com a emissão de alertas de IM do tipo medicamento vs medicamento, e da prescrição electrónica com a emissão de vários tipos de IMs. Este permite estimar a possível diminuição dos erros na prescrição, possibilitando a melhoria na qualidade dos cuidados de saúde, aumentando a produtividade dos prestadores de cuidados de saúde e reduzindo os custos associados às RAMs. Este estudo é baseado em artigos e documentos pesquisados com dados estatísticos internacionais, em que se correlacionam e extrapolam vários valores de forma a ser possível estimar os custos e mortes que se podem prevenir utilizando a prescrição electrónica.

## 5.1 Introdução

Em 1994, *Lazarou et al.* sugeriram que as reacções adversas ao medicamento (RAMs) causassem mais 100 mil mortes por ano nos E.U.A [103]. Em 2003, o *Center for Information Technology Leadership* estimou que mais de 8,8 milhões de RAMs ocorram em ambulatório por ano nos E.U.A., das quais mais de 3 milhões seriam evitáveis [104]. Em 2004, *Pirmohamed et al.* concluíram que num estudo de mais 19 mil admissões, em dois hospitais no Reino Unido, 6,5% dos doentes foram admitidos devido às RAMs [105]. Em 2007, *Wester et al.* estimaram que as mortes provocadas pelas RAMs sejam a 7ª causa de morte na Suécia [6].

Os dados estatísticos relatados demonstram que as RAMs são um problema na actualidade. No entanto existem medidas que podem ser tomadas. Segundo *Pirmohamed et al.* existem medidas simples como a revisão regular das receitas, o uso de prescrição electrónica e a participação dos farmacêuticos na avaliação da prescrição, que podem reduzir as RAMs [105].

Segundo um estudo publicado em 2007 por *Vonbach et al.*, 1% dos internamentos é causado por IMs do tipo medicamento vs medicamento, o que corresponde a 16% de todos os internamentos por RAMs [106]. Dois estudos diferentes indicam que em média os doentes ficam mais 8 dias [105] e 6,5 dias [107] internados devido às RAMs, o que implica o aumento do número de camas ocupadas e dos custos hospitalares desnecessariamente.

Este breve estudo tem o objectivo de determinar o número de RAMs, número de efeitos das RAMs e os custos associados às RAMs que podem ser prevenidos através dos diferentes modos de prescrição, manuscrita, electrónica com alertas de IMs do tipo medicamento vs medicamento e electrónica com alertas de vários tipos de IMs.

## 5.2 Prescrição de Medicamentos

A prescrição de medicamentos é uma das práticas mais comuns na intervenção médica, no entanto é uma das causas mais comuns dos erros médicos.

Segundo *FitzGerald, R.J.*, 11% das prescrições contêm erros que provocam custos a rondar as 400 milhões de libras por ano, e que cerca de 16% das prescrições com erros resultam em danos graves para os doentes. Em particular, estes erros provocaram entre Janeiro de 2005 e Junho de 2006, 38 mortes no Reino Unido, sendo que a maioria



destes erros poderia ter sido evitado, se tivesse sido dada atenção às contra-indicações, às dosagens e à via de administração [108].

A prescrição pode ser efectuada de duas formas, manuscrita, como na maioria das instituições de prestações de cuidados de saúde em Portugal, ou de forma electrónica recorrendo a softwares de prescrição electrónica ou a processos clínicos electrónicos com módulo de prescrição de medicamentos.

A prescrição manuscrita que é utilizada comumente nas instituições de prestações de cuidados de saúde em Portugal, pode originar vários erros na prescrição devido à ilegibilidade da escrita levando à administração errónea de medicamentos. Vários estudos internacionais sugerem que mais de 20% das prescrições manuscritas são ilegíveis ou dúbias [21]. Outras desvantagens da prescrição manuscrita são a omissão de dados, como a dosagem ou via de administração, e a ausência de informação sobre as RAMs.

A prescrição electrónica é a solução utilizada como método de eleição por mais de 90% dos médicos, em países como a Dinamarca, Nova Zelândia e Reino Unido [109].

Esta forma de prescrição tem como vantagens a eliminação dos erros de ilegibilidade e a omissão de informação da prescrição manuscrita, a emissão de alertas com informação sobre as IMs prevenindo possíveis RAMs e os custos associados a estas. O armazenamento do histórico clínico detectando doenças e prescrições, e a obtenção de dados estatísticos são mais duas vantagens da prescrição electrónica.

No entanto tem algumas desvantagens, como os custos da licença de utilização do software, a formação dos prestadores de cuidados de saúde, o aumento do tempo de prescrição pelo médico [110] e os erros de inserção de dados no computador originando a troca de medicamentos com nomes semelhantes [111].

Num estudo efectuado por *Kaushal et al.*, em que é feita a comparação entre as duas formas de prescrição, é demonstrado que os prescritores que optam pela prescrição electrónica erram 7 vezes menos do que os optaram pela prescrição manuscrita [112].

### 5.3 Levantamento Bibliográfico

O levantamento bibliográfico foi realizado recorrendo à base de dados científica PubMed para artigos estrangeiros e ao motor de busca Google para artigos nacionais, sobre o impacto socioeconómico da prescrição de medicamentos. Na **Tabela 5.1**

Resumo do levantamento bibliográfico por tema estão apresentados os resultados do levantamento bibliográfico.

**Tabela 5.1** Resumo do levantamento bibliográfico por tema

	<b>Key-Words</b>	<b>Artigos</b>
Interacções Medicamentosas	<i>Drug Interaction</i>	<b>0</b>
		<b>3</b>
	<i>Drug-Drug Interaction (DDI)</i>	<i>DDI at hospital entry and during hospital stay: [113]</i> <i>DDI on internal medicine wards: [106]</i> <i>1 article not directly related to the key-words</i>
	<i>Adverse Drug Reaction (ADR)</i>	<b>6</b> <i>ADR: a Prospective analysis: [105], [107].</i> <i>Identify ADR associated with DDI: [114]</i> <i>Report ADR: [103], [115], [116]</i> <i>Fatal ADR: [6]</i>
Prescrição de Medicamentos	<i>Prescription</i>	<b>2</b> <i>Prescriptions to increase safety: [104]</i> <i>1 article not directly related to the key-words</i>
		<b>5</b>
	<i>Electronic Prescription (EP)</i>	<i>Detection of ADR using EP: [109]</i> <i>Improving acceptance of EP: [117]</i> <i>EP improving medication safety: [112]</i> <i>EP quality: [110], [118]</i>
	<i>Reducing Prescription Errors</i>	<b>5</b> <i>Medication error: [108], [111], [119].</i> <i>Prescriptions errors: [21], [120].</i>
Impacto Económico dos Medicamentos	<i>Impact of Medication</i>	<b>2</b> <i>Drug Costs: [121]</i> <i>Estimate the potential impact of medication safety: [122]</i>

## 5.4 Métodos

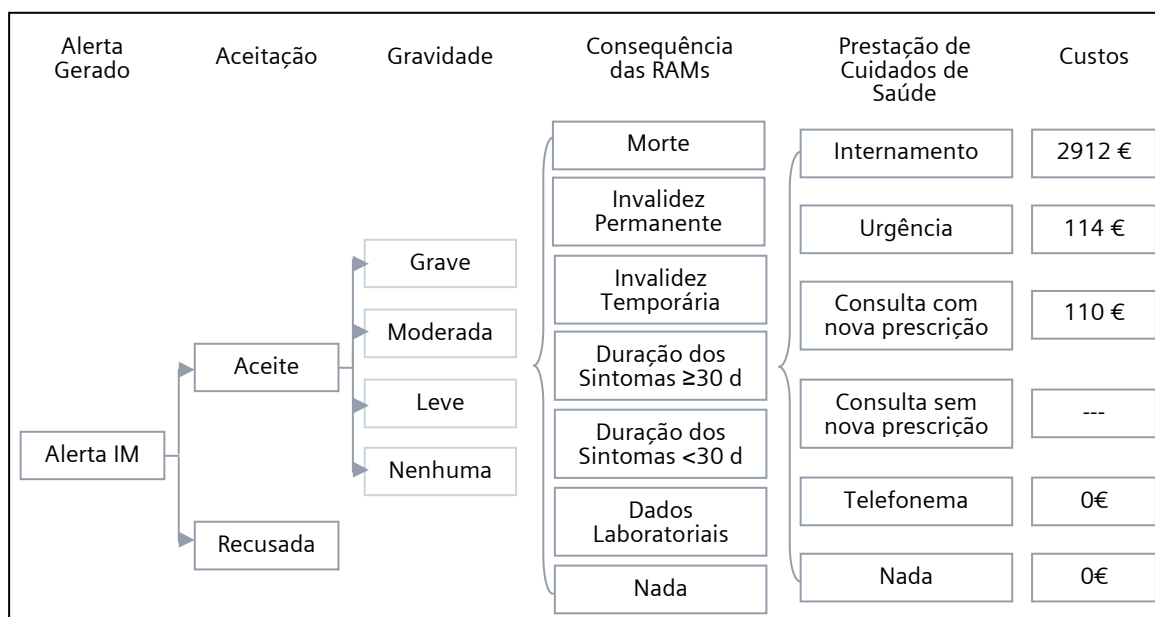
Para analisar o impacto dos alertas gerados pelas ferramentas de prescrição é utilizado o modelo conceptual da **Figura 5.1**, em que está caracterizado a resposta dos prescritores aos alertas e as consequências respectivas a esses alertas [122].

Quando o prestador de cuidados de saúde está a prescrever e um alerta é emitido, este tem três opções:

- Não aceitar o alerta e deixar a prescrição intacta;
- Cancelar a prescrição;
- Ou alterar a prescrição, revendo a medicação.

Neste estudo é considerado “alerta aceite” quando ocorre o cancelamento da prescrição e a alteração da prescrição para outra medicação, o “alerta recusado” acontece quando o prestador não aceita o alerta e permanece com a prescrição inalterada.

O número de RAMs prevenidas é obtido tendo em consideração o número de alertas gerados, o número de alertas aceites, bem como a taxa de alertas detectados para os diferentes tipos de IMs. Para cada RAM é tida em conta a respectiva gravidade da RAM uma vez que esta determina a consequência das RAMs e subsequente necessidade de prestação de cuidados de saúde e, consequentemente, os custos associados à não prevenção da RAM [117], [122].



**Figura 5.1** Modelo conceptual para a estimativa do impacto na segurança do doente, na utilização dos cuidados de saúde e na redução de custos imputáveis aos alertas aceites na prescrição electrónica. [122]

Neste estudo é feita a diferenciação entre o impacto da prescrição electrónica apenas com alertas de IM do tipo medicamento vs medicamento e pela prescrição electrónica com alertas de IM de diferentes tipos (medicamento vs medicamento (Med-Med), medicamento vs interferências laboratoriais (Med-Lab), medicamento vs doença (Med-Doença), medicamento vs gravidez (Med-Gravidez) e duplicações de medicamentos) [117], [122].

#### 5.4.1 Gravidade dos Alertas e das RAMs

Os alertas emitidos estão divididos em 3 níveis de gravidade. O nível 1 de alertas indica uma interacção grave, que leva à morte do doente ou o coloque em risco de vida. O nível 2 de alerta indica uma interacção moderada, que pode provocar lesões graves ao doente. E o nível 3 de alerta indica uma interacção leve, no qual o medicamento pode ser utilizado com cautela ou sobre vigilância médica [117].

As RAMs estão também divididas em 3 níveis de gravidade. A RAM grave pode provocar uma anomalia no funcionamento de um órgão ou sistema, como a apoplexia. A RAM moderada pode causar perturbações moderadas no paciente, como a erupção cutânea ou febre ou causar alterações em análises laboratoriais. As RAM leves podem causar perturbações menores, como por exemplo dificuldade em digerir [122].

#### 5.4.2 Consequência das RAMs e Prestação de Cuidados de Saúde

O modelo inclui a estimativa do número de RAMs que podem ocorrer. As RAMs podem originar lesões como consequência, dependendo da gravidade, neste estudo são consideradas 7 consequências das RAMs, tais como:

a morte, a incapacidade permanente, a incapacidade temporária, duração dos sintomas superior ou igual a 30 dias, duração dos sintomas inferior a 30 dias, anomalias laboratoriais ou nada, como se pode constatar na [Figura 5.1](#) [122], [123].

A lesão provocada pela RAM pode originar diversos tratamentos, sendo necessário recorrer a diferentes prestações de cuidados de saúde. Recorrendo à bibliografia foram diferenciados 6 níveis de cuidados de saúde prestados: o internamento, a visita às urgências, a consulta médica com nova medicação, a consulta médica sem nova medicação, o telefonema ao médico e nenhuma prestação de cuidado de saúde, com impacto socioeconómico distinto [122], [123].

### 5.4.3 Custos Estimados

Os dados utilizados neste estudo para estimar os custos nas diferentes categorias das prestações de cuidados de saúde foram publicados pela ACSS no relatório de contas de 2007.

O custo médio de um dia de internamento é estimado em 364€, tendo em conta que em média o internamento em Portugal tem a duração de 8 dias, o custo médio de internamento é de 2912€. O custo de visita à urgência é em média de 114€ por pessoa. O custo de consulta médica é em média de 110€, neste estudo foi considerado que a consulta médica com nova medicação e a consulta médica sem nova medicação têm o mesmo custo, porque não há qualquer diferenciação entre os dois tipos no documento apresentado pela ACSS. O custo da chamada telefónica para os médicos está estimado em 0€, pois os médicos geralmente não são reembolsados por este serviço [124].

## 5.5 Resultados

O estudo do impacto das IMs na sociedade portuguesa tem como principal objectivo a obtenção de uma estimativa dos custos prevenidos através dos alertas emitidos pela prescrição electrónica.

Este estudo está baseado no estudo realizado por *Weingart et al.*, com uma amostra de 60352 doentes, no qual é possível obter o número de RAMs prevenidos pelos alertas de IM do tipo med-med, demonstrado na [Tabela 6.2](#) [122], e do estudo realizado por *Shah et al.*, onde é feita a comparação entre os diversos tipos de IM em relação aos alertas emitidos, apresentados na [Tabela 6.1](#) [117].

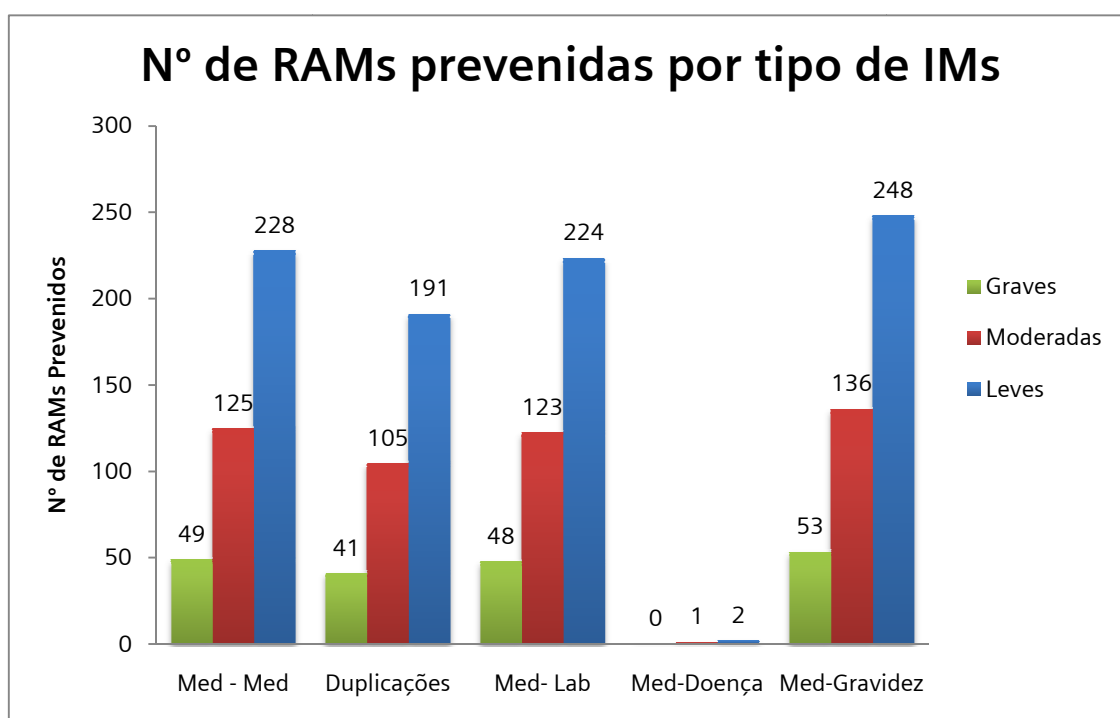
### 5.5.1 RAMs Prevenidas

O primeiro passo neste estudo de impacto é saber o número de RAMs, detalhando a gravidade, por tipo de IM. Para tal foi feita a relação entre o número alertas de cada tipo de IMs, da [Tabela 6.1](#), e os dados referentes às RAMs e sua gravidade da [Tabela 6.2](#).

Neste estudo supõe-se que a 25,53% dos alertas de IM Med-Med ([Tabela 6.1](#)) correspondem 402 RAMs ([Tabela 6.2](#)). Considerando a percentagem dos outros alertas de IM, é então possível calcular o número de RAMs do tipo de IM Med-Lab, Med-

Doença, Med-Gravidez e duplicações, apresentando-se o resultado obtido na [Tabela 6.5](#).

Calculado o número de RAMs por tipo de IM é detalhada a gravidade das RAMs. Da [Tabela 6.2](#) é obtida a percentagem da gravidade das RAMs, que relacionadas com o número total de RAMs dos outros tipos de IMs obtém-se o número de RAMs por gravidade como se comprova na [Figura 5.2](#). e na [Tabela 6.5](#)



**Figura 5.2** Número de RAMs prevenidas, tendo em conta a gravidade, por tipo de IMs.

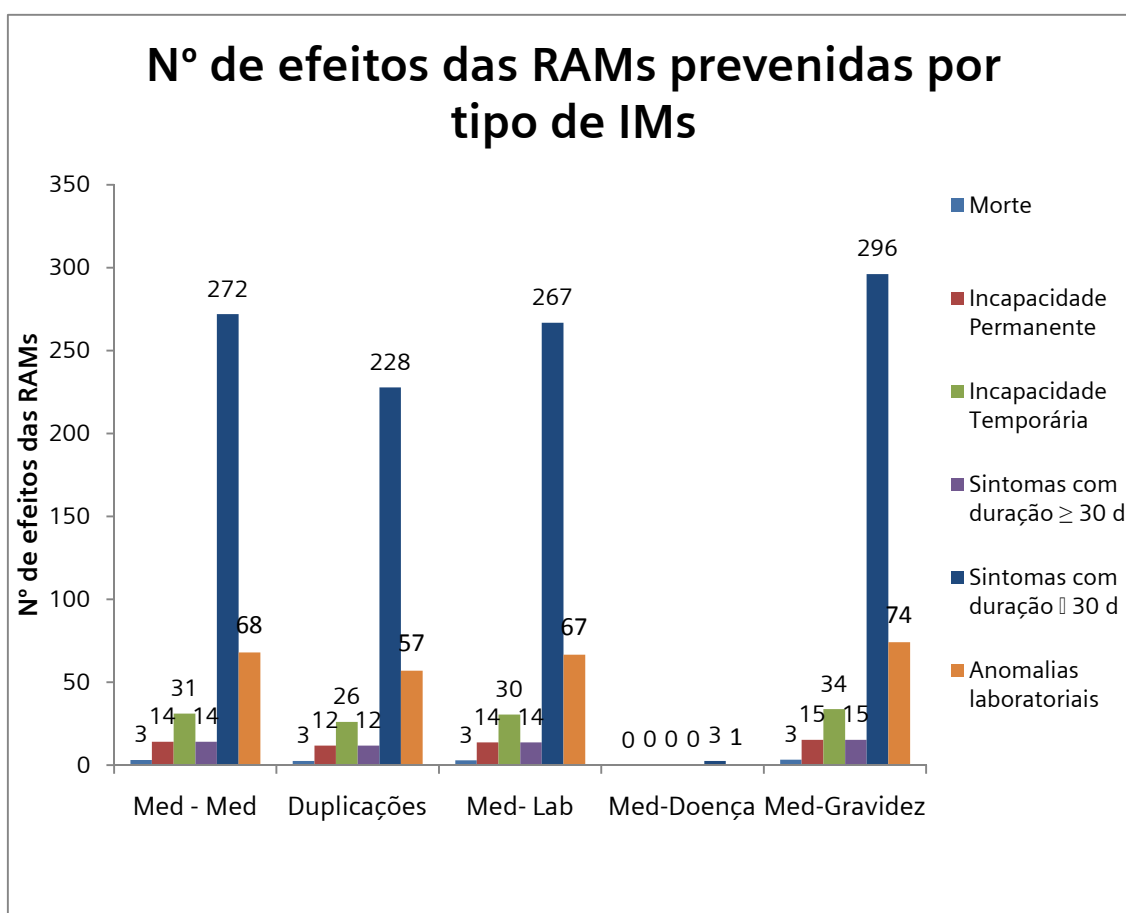
Após a análise dos resultados estima-se que os alertas do *software* de prescrição electrónica com capacidade de detectar vários tipos de IMs tenha prevenido 1575 RAMs, das quais 192 graves, 490 moderadas e 893 leves. Se o *software* prescrição electrónica só detectar IMs do tipo Med-Med estima-se que previna 402 RAM's, das quais 49 graves, 125 moderadas e 228 leves.

### 5.5.2 Efeitos das RAMs Prevenidas

O próximo passo neste estudo é estimar o número de efeitos das RAMs que se pode prevenir.

Utilizando os dados da [Tabela 6.3](#), que indicam a ocorrência dos efeitos originados pelas RAMs e a percentagem de cada tipo de efeito, para IM do tipo Med-Med, é possível estimar o número de efeitos que ocorrem para todos os outros tipos de IM.

Neste estudo presume-se que as 337 RAMs prevenidas pelas duplicações de medicamentos originam 337 efeitos o que corresponde 100% dos efeitos das RAMs. Sabendo a percentagem da ocorrência do efeito das RAMs é possível determinar o número de efeitos pelos diferentes tipos de efeitos, como se comprova na [Figura 5.3](#) e na [Tabela 6.6](#).



**Figura 5.3** Número de efeitos das RAMs prevenidas por tipo de IMs.

Após a análise dos resultados, baseados em cerca de 1833 mil prescrições para 60 mil doentes, estima-se que os alertas do *software* de prescrição electrónica com capacidade de detectar vários tipos de IMs tenham prevenido 1575 efeitos das RAMs, das quais 12

mortes, 55 doentes com incapacidade permanente, 121 com incapacidade temporária, 55 com sintomas com duração superior ou igual a 30 dias, 1065 com sintomas com duração inferior a 30 dias e 266 anomalias laboratoriais.

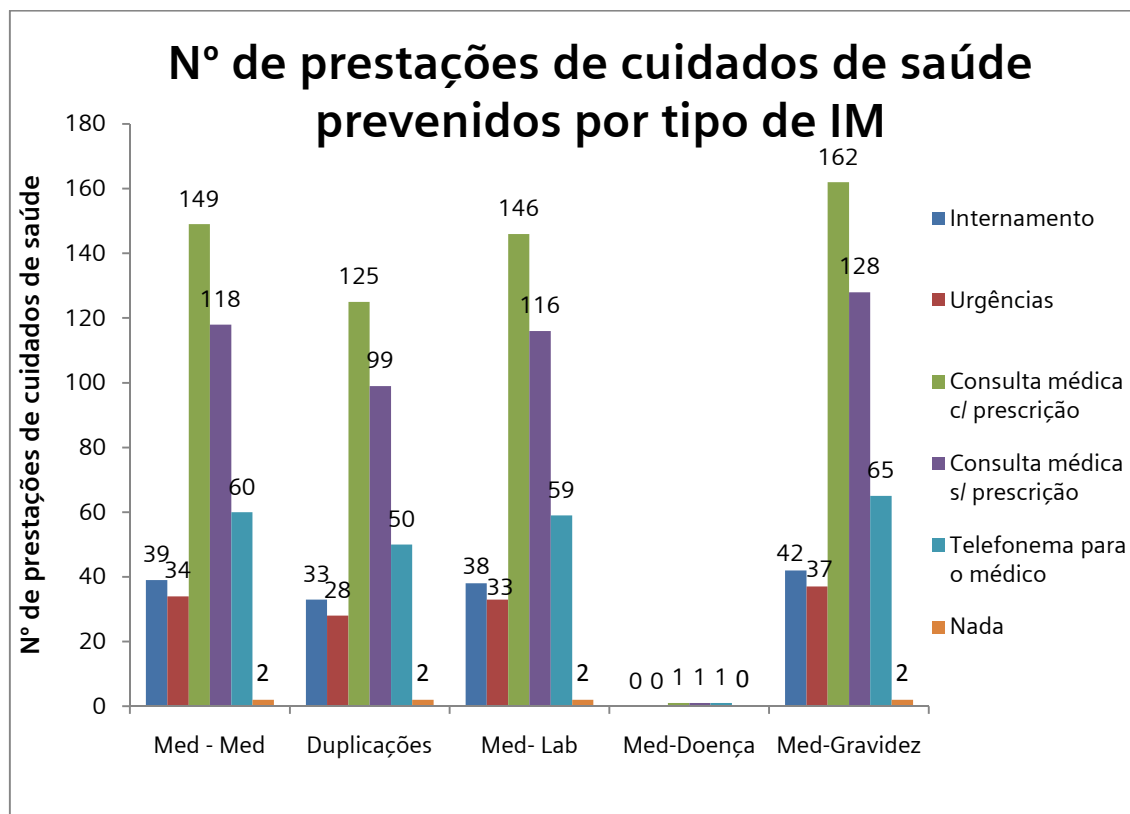
Se o *software* prescrição electrónica só detectar IMs do tipo Med-Med estima-se que previna 402 efeitos das RAMs, das quais 3 mortes, 14 doentes com incapacidade permanente, 31 com incapacidade temporária, 14 com sintomas com duração superior ou igual a 30 dias, 272 com sintomas com duração inferior a 30 dias e 68 anomalias laboratoriais.

### 5.5.3 Prestações de Cuidados de Saúde Prevenidos

O passo seguinte é estimar o número de actividades de prestação de cuidados de saúde que se podem evitar, utilizando as diferentes formas de prescrição electrónica.

Na **Tabela 6.4** estão indicados as actividades de prestação de cuidados de saúde que foram evitados no estudo de *Weingart et al.* Utilizando mais uma vez a percentagem como critério de comparação, são estimados os valores para os eventos de prestação de cuidados de saúde para os diferentes tipos de IM. O resultado destes valores está representado na **Figura 5.4.** e sistematizado na **Tabela 6.7.**





**Figura 5.4** Número de actividades de prestação de cuidados de saúde prevenidos por tipo de IM.

Analisando os dados da **Figura 5.4** estima-se que os *softwares* de prescrição electrónica com detecção de diferentes tipos de IMs tenham prevenido 1572 eventos, das quais 152 internamentos, 132 visitas às urgências, 583 consultas médicas com nova medicação, 462 consultas médicas sem nova medicação, 275 telefonemas para o médico e 8 sem nenhum tratamento.

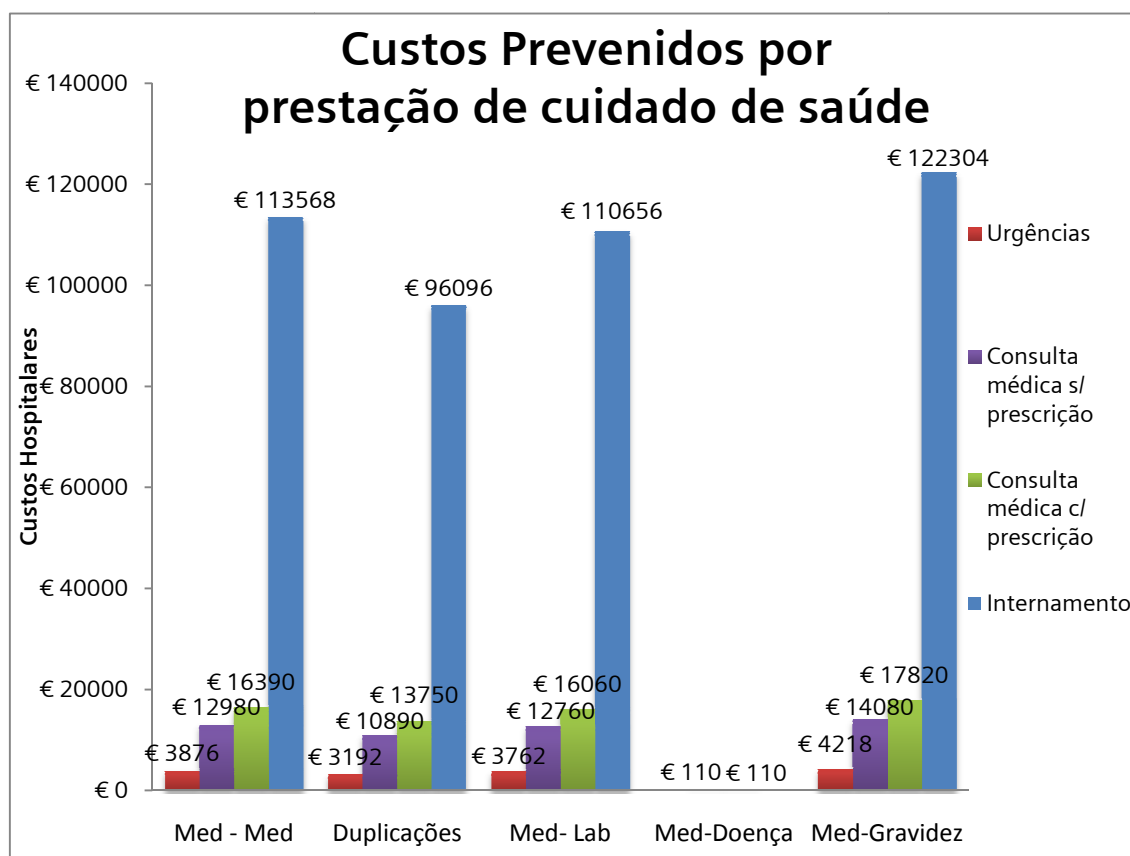
Com um *software* de prescrição electrónica só com IM Med-Med estima-se que se previnam 402 eventos, das quais 39 internamentos, 34 visitas às urgências, 149 consultas médicas com nova medicação, 118 consultas médicas sem nova medicação, 60 telefonemas para o médico e 2 sem nenhum tratamento

#### 5.5.4 Custos Hospitalares Prevenidos

A última fase deste estudo pretende estimar os custos associados às actividades de prestação de cuidados de saúde que se podem evitar.

Os custos associados às prestações dos cuidados de saúde que estão disponíveis no Relatório de Contas de 2007 do Serviço Nacional de Saúde, estão detalhados na **Figura 5.1**.

Por fim é necessário calcular os custos totais prevenidos pelas 1575 RAMs evitadas pelos alertas, baseados em cerca de 1833 mil prescrições para 60 mil doentes, fazendo uma multiplicação entre os custos de uma prestação de cuidados de saúde pelo número total de prestações de cuidados de saúde para os diferentes tipos de IM. Os custos prevenidos estão demonstrados na [Figura 5.5](#) e calculados na [Tabela 6.8](#).



**Figura 5.5** Custos Prevenidos por Prestação de Cuidado de Saúde.

Fazendo a análise da [Figura 5.5](#) estima-se que em 6 meses se poupe um total de cerca 570000€, dos quais 440000€ em internamentos, 15000€ em visitas às urgências, 64000€ em consultas médicas com nova medicação, 50000€ em consultas médicas sem nova medicação. Estes valores são para a prescrição electrónica com emissão de alertas com vários tipos de IMs.

Para a prescrição electrónica com emissão de alertas de apenas IM Med-Med estima-se a prevenção de um custo de 145000€, dos quais 110000€ em despesas de internamentos, 4000€ em visitas às urgências, 16000€ em consultas médicas com nova

medicamentação, 13000€ em consultas médicas sem nova medicação e não se previna nada nos telefonemas.

## 5.6 Análise Crítica dos Resultados

Neste estudo de impacto de uma ferramenta de alertas de IMs são abordados diversos temas até ser atingido o objectivo de estimar um determinado custo prevenido pelos *softwares* de prescrição electrónica que geram alertas de IMs, para uma amostra de 60352 doentes, retirada do estudo efectuado por *Weingart, S.N, et al.*[122]. A abordagem realizada no estudo representa uma primeira abordagem ao tema e o seu potencial impacto. Embora de forma simples, as estimativas permitem identificar a ocorrência, bem como identificar pistas de estudo que proporcionem futuros trabalhos, mais profundos e detalhados sobre o tema.

O primeiro resultado obtido foi a taxa de alertas por tipo de IMs, como se comprova na **Tabela 6.1**, em que a maior parte dos tipos identificados apresenta uma taxa um pouco superior a 20%, com excepção do tipo Med-Doença que poderá ser menos significativa.

O tema seguinte a ser abordado foi a prevenção de RAMs, tendo em atenção a gravidade. Após a análise dos resultados da **Figura 5.2** destaca-se a prevenção de **192 RAMs graves**, nos softwares que previnam vários tipos de IMs e de **49 RAMs graves** para softwares que previnam IM Med-Med. Sendo as RAMs graves as que provocam a maioria dos efeitos das RAMs com maior gravidade, como a morte, incapacidade permanente e incapacidade temporária.

Na estimativa das RAMs prevenidas podem ocorrer erros na determinação no número total de RAMs por IM. Estes erros ocorrem porque as percentagens dos tipos de IMs da **Tabela 6.1** são correlacionadas com o número total de RAMs da **Tabela 6.2**.

Após a determinação do número total de RAMs por tipo de IM é calculada a gravidade da RAM para todas as IMs, em a extrapolação da percentagem da gravidade das RAMs da **Tabela 6.2** para todos os outros tipos de IMs, o que causa novos erros.

Na realidade os diversos tipos de IMs têm ponderações diferentes o que origina diferentes valores totais e consequentemente diferentes números de RAMs por gravidade.

Analizando os resultados dos efeitos das RAMs, da **Figura 5.3**, evidencia-se a prevenção de **12 mortes** e de 55 doentes com incapacidade permanente nos softwares que

previnam vários tipos de IMs e de **3 mortes** e 14 doentes com incapacidade permanente para softwares que previnam IM Med-Med.

A determinação dos efeitos das RAMs contém os erros associados ao cálculo do número de RAMs por tipo de IM e os erros da extrapolação da percentagem dos efeitos das RAMs da **Tabela 6.3** para todos os outros tipos de IMs.

Efectuando a análise das prestações de cuidados de saúde prevenidas, que se encontra na **Figura 5.4**, sobressai a prevenção de **152 internamentos** e de **39 internamentos**, para softwares que previnam vários tipos de IMs e para softwares que previnam IM Med-Med, respectivamente.

O cálculo das actividades de prestação de cuidados de saúde prevenidas contém os erros relatados no cálculo do número de RAMs por tipo de IM e os erros da extrapolação da percentagem das prestações de cuidados de saúde da **Tabela 6.4** para todos os outros tipos de IMs.

A principal mais-valia da prescrição electrónica é a melhoria dos cuidados de saúde para o doente, sendo possível prevenir IMs através da emissão de alertas.

A prevenção de internamentos é outra das mais-valias da prescrição electrónica, porque são os internamentos a maior fatia dos custos das prestações dos cuidados de saúde (85%), como se pode analisar na **Figura 5.5**, onde se estima que se poupe 440000€ em internamentos, através dos alertas de softwares que previnam vários tipos de IMs e que se poupe 110000€ para softwares que previnam IM Med-Med.

Através destes resultados pode-se concluir que com este estudo, com uma amostra de 60352 doentes, estima-se prevenir 12 mortes e poupar 570000€ se forem utilizados softwares de prescrição electrónica que emitem alertas de IMs de diversos tipos. Com os softwares de prescrição electrónica que emitem alertas de IM Med-Med estima-se que previnam 3 mortes e cerca de 28% (146000€) dos custos pelos softwares com alertas de diversos tipos de IMs.

Ao estimar resultados, devemos ressaltar que determinadas aproximações podem conduzir a erros. Neste estudo é feita a correlação entre dois artigos, *Weingart et al.* e *Shah et al.*, em que ambos começam o estudo por detectar o número de alertas emitidos pelos *softwares* de prescrição electrónica 279476 e 18115, respectivamente, denotando de imediato a grande discrepância entre a amostra de cada um dos estudos.

Deste número de alertas emitidos só 8,9% do artigo *Weingart et al.* é que foram aceites, já no segundo artigo, *Shah et al.*, foram aceites 28,6% dos alertas, o que mostra

novamente a diferença entre os artigos, o que pode conduzir a erros associados a estes dados.

Na determinação dos custos associados às prestações de cuidados de saúde prevenidos podem ocorrer erros relacionados com a duração dos dias de internamento, da terapia e dos exames realizados durante o internamento. Durante o estudo é admitido, por falta de dados, que a consulta médica com nova medicação e a consulta médica sem nova medicação tem o mesmo valor, o que pode originar novos erros.

É no entanto necessário salientar que nestes valores prevenidos não estão contidos os valores da licença de utilização do *software* de prescrição electrónica e da formação necessária, para o funcionamento correcto do *software*, para os profissionais de saúde.

Regista-se ainda que os resultados obtidos neste estudo preliminar, constituem uma base importante para a reflexão sobre o tema em Portugal, não representando em si resultados totalmente rigorosos e que constituam conclusões efectivas sobre a realidade em Portugal.



## 6 Conclusões

O acto de prescrição de medicamentos pelos prestadores de cuidados de saúde tem evoluído graças à utilização da prescrição electrónica, que tem vindo a crescer nos últimos anos. É fácil compreender este facto uma vez que a esta estão associadas vantagens como:

- o aumento da informação sobre o medicamento, como a via de administração, a dosagem, o preço e a comparticipação do estado;
- a diminuição de erros associados, a ilegibilidade das receitas e da omissão de informação;
- a diminuição do número de RAMs e dos custos associados a estas, através da emissão de alertas de IMs.

Este projecto tem como objectivo estabelecer uma base para o controlo do risco e qualidade da prescrição electrónica de medicamentos através da avaliação de classificações e denominações utilizadas na identificação do medicamento, de classificações e terminologias de doenças e problemas relacionados com saúde, de bases de dados que contém informação para a detecção de interacções medicamentosas e da ligação aos softwares de prescrição electrónica de medicamentos.

Após a extensa pesquisa e estudo das classificações e bases de dados, dificultada pela falta de informação sobre as classificações e bases de dados que requerem licença de utilização, concluiu-se que a denominação comum *International Nonproprietary Name* (INN), a classificação farmacoterapêutica *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) e a classificação de doenças e problemas relacionados com saúde *International Classification of Diseases* (ICD) são as que melhor se adequam aos objectivos do estudo pretendido porque o seu uso é aconselhado pela entidade reguladora do medicamento (INFARMED) e pelo seu desenvolvimento ser orientado pela WHO, com o objectivo de uniformizar as classificações em todo o mundo para redução do potencial de risco.

O estudo pretende que as bases de dados de IMs contenham o maior número de informação, para possibilitar o desenvolvimento do software de prescrição que gere alertas de vários tipos de IMs, com o objectivo de reduzir as RAMs. Após o estudo das bases de dados concluiu-se que a MedicineOne® e a *National Drug Data File* (NDDF) são as que apresentam maior potencial, pois têm a capacidade de detectar a maior parte dos tipos de IM e podem gerar alertas para mais de 2 medicamentos prescritos.

As principais diferenças entre as duas bases de dados surgem no idioma e nas classificações utilizadas, devendo-se à localização geográfica das instituições responsáveis pelo seu desenvolvimento e, consequentemente, às directrizes das instituições responsáveis pela regulamentação medicamentosa de cada país. A MedicineOne® é desenvolvida em Portugal, respeita e utiliza a denominação comum, as classificações farmacoterapêuticas e classificações de doenças aconselhadas pelo INFARMED, por sua vez a NDDF utiliza a denominação comum, as classificações farmacoterapêuticas e classificações de doenças desenvolvidas nos E.U.A, com a excepção da classificação de doenças ICD, necessitando de adaptações na identificação do medicamento e na tradução e codificação de termos, para ser aplicável em Portugal.

Do estudo do melhor método para a identificação do medicamento na ligação entre a base de dados do INFARMED e as bases de dados Norte Americanas, concluiu-se que a conversão entre DCI e USAN é a melhor opção para o projecto, pois não apresenta erros de tradução ou de duplicação de código como a conversão entre as classificações farmacoterapêuticas ATC e AHFS. No entanto houve dificuldades na pesquisa de conversores entre a denominação DCI e USAN, só existindo conversor de USAN para INN, o que implicou a pesquisa por tradutor de INN para DCI para a obtenção de uma conversão segura na identificação do medicamento.



O acesso à base de dados NDDF permitiu a implementação de um modelo para três tipos de IM, que esta versão da NDDF contém. Após o estudo da base de dados da NDDF concluiu-se que a informação sobre as IMs do tipo medicamento vs medicamento e medicamento vs alimentos se encontra mais detalhada, o que permitirá facultar mais informações no alerta gerado no software de prescrição electrónica, do que o tipo medicamento vs alergias que não apresenta monografia deste tipo de IM, que só indicará a existência de IMs e não apresentará nenhuma explicação ou conselho no alerta gerado.

Na informação do processo clínico *Soarian*® utilizada na detecção de IM nos regimes de prestação de cuidados de saúde pode-se concluir que só no caso da alimentação em ambulatório é que não há informação sobre a dieta do doente e não será gerado o alerta de IMs. Nos casos de alergia e análises laboratoriais em ambulatório e nos casos de alergia, alimentação e análises laboratoriais em internamento a prescrição pelo prestador de cuidados de saúde será gerado o alerta de IMs.

Os fluxogramas permitem a percepção de como são gerados os alertas através da aplicação das bases de dados no acto de prescrição pelo médico. Dos fluxogramas conclui-se que a base de dados NDDF necessita de mais passos até a prescrição ser confirmada, do que a *MedicineOne*®. Esses passos extra devem-se às conversões na identificação do medicamento e às traduções da informação contida na NDDF sobre as IMs.

Conclui-se que a melhor solução para a Siemens S.A. é a base de dados NDDF relacionada e actualizada com a base de dados do INFARMED, porque embora a *MedicineOne* tenha, tecnicamente, a implementação mais facilitada que a NDDF, por se tratar de uma base de dados desenvolvida em Portugal, a NDDF é uma base de dados que garante maior potencial de evolução e de actualização, visto tratar-se de uma base de dados de grande dimensão, e com o apoio dos dados retirados da base de dados do INFARMED torna-se a base de dados mais indicada para a Siemens.

O desenvolvimento da ferramenta que gera alertas de IMs no acto de prescrição pelos médicos, que poderá ser utilizada no módulo de prescrição do processo clínico electrónico (*Soarian*®) e no *software* de prescrição electrónica (*e-Prescription*), ambos da Siemens, permitirá a disponibilização de uma ferramenta inovadora, garantindo a oferta de uma solução integrada, à medida dos nossos parceiros, para a prestação de cuidados de saúde optimizados e cada vez mais personalizados, através da potenciação

da segurança no acto da prescrição, diminuindo as IMs e todos os custos socioeconómicos associados.

Do estudo sobre o impacto socioeconómico das IMs em Portugal, embora os resultados, dadas as características do trabalho, não sejam conclusivos, pode-se inferir que numa amostra de 60352 doentes, estima-se prevenir 12 mortes e poupar 570000€ se forem utilizados softwares de prescrição electrónica com emissão alertas de IMs de diversos tipos, apresentando-se como a melhor opção de prescrição para a implementação de um *software* de prescrição electrónica num local de prestação de cuidados de saúde, em relação à prescrição electrónica que gera alertas de IM do tipo medicamento vs medicamento e a prescrição manuscrita. No entanto este dados são uma estimativa feita a partir da correlação de vários dados de vários artigos, o que eleva a probabilidade da existência de erros, e não estão contabilizados os custos com a licença de software e a formação aos prestadores de cuidados de saúde.

Este estudo preliminar sobre o impacto socioeconómico das IMs indica que a segurança da prescrição electrónica aumenta consideravelmente, tanto a nível social, com a prevenção de várias doenças que podem levar a internamentos ou mesmo à morte, como a nível económico prevenindo os custos associados às IMs nas prestações de cuidados de saúde.

## 6.1 Objectivos Realizados

O principal objectivo deste projecto é estabelecer uma base para o controlo do risco e qualidade da prescrição electrónica de medicamentos através da avaliação de classificações e denominações utilizadas na identificação do medicamento, de classificações e terminologias de doenças e problemas relacionados com saúde, de bases de dados que contém informação para a detecção de interacções medicamentosas e da ligação da(s) base(s) de dados seleccionada(s) aos softwares de prescrição electrónica de medicamentos.

O grau de realização deste objectivo foi máximo, durante o estágio foi possível realizar todas as etapas associadas a este objectivo, visto que este estudo definiu a base para o controlo de risco e a qualidade da prescrição electrónica, possibilitando à Siemens S.A. o desenvolvimento de uma ferramenta que gere alertas de IMs, o que irá melhorar os cuidados de saúde em Portugal. Esta ferramenta irá tornar o *software* de prescrição electrónica, *e-Prescription*, mais completo e seguro. O protótipo da ferramenta que gera

alertas de IMs será desenvolvido primariamente para as IMs do tipo medicamento vs medicamento e medicamento vs alergias, estando previsto a associação da ferramenta ao processo clínico electrónico *Soarian*®, o que possibilitará o acréscimo das IMs do tipo medicamento vs alimentos e bebidas e medicamento vs interferências laboratoriais.

Durante o estágio foi proposto um novo objectivo, a elaboração de um estudo do impacto socioeconómico das IMs em Portugal. Este objectivo foi aceite e realizado, ficando o tema para um futuro estudo.

## 6.2 Outros Trabalhos Realizados

Durante o estágio curricular na Siemens surgiu a oportunidade de escrever um artigo para a *International Conference on technology and Medical Sciences (TMSi)* com o título "*Reducing and preventing drug interactions - an approach*", que se encontra no Anexo 2, tendo este sido aceite na conferência, que decorrerá entre os dias 21 a 23 de Outubro de 2010, e a sua publicação em três jornais internacionais da área. Houve também a oportunidade durante o estágio de escrever a base do manual do *software* de prescrição electrónica da Siemens com o título "*Manual do Utilizador do e-Prescription*".

## 6.3 Limitações & Trabalho Futuro

A maior limitação na primeira parte do projecto será a dificuldade em obter informação sobre classificações, terminologias e bases de dados em que a licença de utilização é reservada e de acesso condicionado.

As limitações no estudo de impacto socioeconómico de IMs em Portugal são a não existência de dados nacionais e a base do estudo ser sustentada em artigos que se estima a prevenção de RAMs através dos alertas aceites pelos prescritores.

Em relação a trabalho futuro da primeira parte do projecto penso que a utilização do processo clínico electrónico na prescrição de medicamentos é uma mais-valia. Seria interessante que no motor de regras do *Soarian*® fossem criadas regras para dietas, estimulantes e análises laboratoriais para ser possível gerar alertas deste tipo de IM. Seria também interessante que no *Soarian*® fossem criados ícones dos alimentos que mais vezes interagem, para que ao surgir um alerta de interacção com alimentos, o

médico tenha a possibilidade de indicar de forma imediata e intuitiva os alimentos que não poderão ser utilizadas na dieta do doente.

No estudo de impacto socioeconómico de IMs em Portugal era importante que se realizassem estudos nacionais sobre: a aceitação dos alertas dos vários tipos de IMs pelos prescritores, a prevenção de RAMs e custos associados através da prescrição electrónica e posteriormente, quando a prescrição electrónica estiver enraizada em Portugal ser realizado o estudo sobre os possíveis erros da prescrição electrónica.

## 6.4 Apreciação Final

Numa perspectiva pessoal tenho a agradecer a oportunidade que me foi concedida para a realização do estágio curricular numa empresa como a Siemens S.A.

A experiência dos últimos 10 meses foi muito enriquecedora, tanto ao nível empresarial, académico e pessoal.

A implementação da prescrição electrónica nas entidades prestadoras de cuidados de saúde é um ponto fulcral na diminuição de erros na prescrição de medicamentos e na redução do número de RAMs.

A participação num projecto como o *e-Prescription* foi fundamental na compreensão de que a exigência de responsabilidade associada ao espírito de equipa é factor decisivo para o sucesso de qualquer tarefa.

# Bibliografia

- [1] R. E. F. Lima, “Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário do Ceará,” Universidade de São Paulo - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP), 2008.
- [2] M. Otero e A. Domínguez-Gil, “Acontecimentos Adversos por medicamentos: Una Patología Emergente,” *Farm Hosp* 2000;24(4):258-266, Mai. 2000.
- [3] M. M. Weatherall, *In Search of a Cure: A History of Pharmaceutical Discovery*, Oxford: Oxford University Press, 1990.
- [4] *Diário da República nº167, Série I de 2006-08-30 - Decreto-Lei nº176/2006, Artigo nº3*. 2006, pp. 6297-6383.
- [5] D. F. Kawano, L. R. L. Pereira, J. M. Ueta, e O. D. Freitas, “Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los?,” *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol. 42, n. 4, pp. 487-495, Dez-2006.
- [6] K. Wester, A. K. Jönsson, O. Spigset, H. Druid, e S. Hägg, “Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study,” *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 65, n. 4, pp. 573-579, Abr. 2008.
- [7] W. Lenz, “The History of Thalidomide,” <http://www.thalidomide.ca/history-of-thalidomide/>, 13-Jan-2010. [Online]. Available: <http://www.thalidomide.ca/history-of-thalidomide/>.
- [8] R. von Moos, R. Stolz, T. Cerny, e S. Gillesen, “Thalidomide: from tragedy to promise,” *Swiss Medical Weekly: Official Journal of the Swiss Society of Infectious Diseases, the Swiss Society of Internal Medicine, the Swiss Society of Pneumology*, vol. 133, n. 5, pp. 77-87, Fev. 2003.
- [9] L. Teixeira e L. Ferreira, “Da Tragédia ao Futuro Promissor,” <http://www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/ano0506/talidomida/histria.htm>, 13-Jan-2010. [Online]. Available: <http://www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/ano0506/talidomida/histria.htm>. [Accessed: 13-Jan-2010].
- [10] S. Hsu e A. J. Perri, “A review of thalidomide's history and current dermatological applications,” *Dermatology online journal*, vol. 9, n. 3, p. 5, 2003.
- [11] WHO Policy Perspectives on Medicines, “Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines,” Out. 2004.
- [12] CLIMEPSI, “Consulta do Glossário Médico - Médicos de Portugal,” [http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/action/10/glo\\_id/5472/menu/2/](http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/action/10/glo_id/5472/menu/2/), 21-Mai-2010. [Online]. Available: <http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/action/10/menu/2/>. [Accessed: 14-Jan-2010].
- [13] J. Marques, “A evolução da Farmacovigilância em Portugal e no Mundo.”
- [14] Departamento de Farmacovigilância - INFARMED, “Sistema Nacional de Farmacovigilância - Estrutura, Organização e Atribuições,” Jun-2004.

- [15] F. Ceia, “Interacções medicamentosas na prática clínica,” *Rev Port Clin Geral*, vol. 23, pp. 197-207.
- [16] S. R. Secoli, “Interações medicamentosas: fundamentos para a pratica clínica da enfermagem,” *Rev. Esc. Enferm. USP*, vol. 35, n. 1, pp. 28-34, 03-2001.
- [17] American Heart Association, “Cardiac Glossary (D-O) - Drug Interactions,” <http://americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3038598>, 11-Fev-2010. [Online]. Available: <http://americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3038598>. [Accessed: 11-Fev-2010].
- [18] A. Goodman Gilman, J. G. Hardman, L. E. Limbird, P. B. Molinoff, e R. W. Ruddon, Eds., *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Ninth. McGraw-Hill, 1996.
- [19] HIMSS Electronic Health Record Committee, “HIMSS Electronic Health Record Definitional Model Version 1.1,” 24-Set-2003.
- [20] Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), “RSE - Registo de Saúde Electrónico - R1: Documento de Estado da Arte,” 29-Jun-2009.
- [21] K. Bates, D. Beddy, C. Whirisky, M. Murphy, J. B. O'Mahony, e K. Mealy, “Determining the frequency of prescription errors in an Irish hospital,” *Irish Journal of Medical Science*, vol. 179, n. 2, pp. 183-186, Jun. 2010.
- [22] B. Halmschlager, “Austrian Pharmacists - The e-medication database / e-medication based on the e-card,” 2008.
- [23] Siemens S.A., Sector Healthcare, *Apresentação da Empresa, Portugal*. 2009.
- [24] R. V. Formighieri, “Interações relatadas para medicamentos que compõem a lista da Farmácia Popular do Brasil,” Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Farmácia. Curso de Farmácia., 2008.
- [25] R. Hoefler, “Interações Medicamentosas,” <http://www.portaleducacao.com.br/farmacia/artigos/8733/interacoes-medicamentosas-rogerio-hoefler/pagina-1>, 11-Fev-2010. [Online]. Available: <http://www.portaleducacao.com.br/farmacia/artigos/8733/interacoes-medicamentosas-rogerio-hoefler/pagina-1>. [Accessed: 11-Fev-2010].
- [26] MedicineOne SA, *Simposium Terapêutico Software de gestão clínica*. MedicineOne SA, 2010.
- [27] A. Simón, “Reacções adversas a medicamentos – Factores de risco,” *Boletim do CIM (Centro de informação do medicamento)*, vol. 1, p. 1, Abr. 2008.
- [28] J. K. Aronson, “Adverse drug reactions – no farewell to harms,” *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 63, n. 2, pp. 131-135, Fev. 2007.
- [29] S. E. McDowell, J. J. Coleman, e R. E. Ferner, “Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine,” *BMJ : British Medical Journal*, vol. 332, n. 7551, pp. 1177-1181, Mai. 2006.
- [30] C. Monteiro, F. Batel Marques, e C. Fontes Ribeiro, “Interacções medicamentosas como causa de iatrogenia evitável,” *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, vol. 23, pp. 63-73, 2007.

- [31] C. Fortes, J. Silva, R. Carvalho, e R. Gomes, “A Cisplatina - Farmacocinética,” <http://cisplatina.paginas.sapo.pt/farmacocinetica.html>, 24-Fev-2010. [Online]. Available: <http://cisplatina.paginas.sapo.pt/farmacocinetica.html>. [Accessed: 24-Fev-2010].
- [32] J. E. Sullivan e B. Yarberry, “Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics,” <http://www.docstoc.com/docs/512068/Clinical-Pharmacokinetics-and-Pharmacodynamics#>, Fev-2010. [Online]. Available: <http://www.docstoc.com/docs/512068/Clinical-Pharmacokinetics-and-Pharmacodynamics#>. [Accessed: 02-Mar-2010].
- [33] P. Blower, R. Dewit, S. Goodin, e M. Aapro, “Drug–drug interactions in oncology: Why are they important and can they be minimized?,” *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, vol. 55, n. 2, pp. 117-142, 2005.
- [34] Merck Sharp & Dohme, “Manual Merck para a família: Farmacodinamia,” <http://www.manualmerck.net/artigos/imprime.asp?id=33&cn=562#top>, Jan-2010. [Online]. Available: <http://www.manualmerck.net/artigos/imprime.asp?id=33&cn=562#top>. [Accessed: 03-Mar-2010].
- [35] S. Kopp-Kubel, “International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances,” *Bulletin of the World Health Organization*, vol. 73, n. 3, pp. 275-279, 1995.
- [36] J. K. Aronson, “Where name and image meet—the argument for “adrenaline”,” *BMJ : British Medical Journal*, vol. 320, n. 7233, pp. 506-509, Fev. 2000.
- [37] World Health Organization - Division of Drug Management Policies, “Guidelines On The Use Of International Nonproprietary Names (INNs) For Pharmaceutical Substances,” World Health Organization, 1997.
- [38] DrugBank Version: 2.5, “Showing drug card for Acetaminophen (DB00316),” <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00316>, Mai-2010. [Online]. Available: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00316>. [Accessed: 11-Mai-2010].
- [39] The British Pharmacopoeia Commission, “British Pharmacopoeia (BP) - British Approved Names (BAN),” <http://www.pharmacopoeia.gov.uk/publications/british-approved-names.php>, 20-Abr-2010. [Online]. Available: <http://www.pharmacopoeia.gov.uk/publications/british-approved-names.php>.
- [40] National Institute of Health Sciences, “National Institute of Health Sciences - Japanese Accepted Names,” <http://www.nihs.go.jp/english/index.html>, 20-Abr-2010. [Online]. Available: <http://www.nihs.go.jp/english/index.html>.
- [41] American Medical Association, “American Medical Association (AMA) - United States Adopted Names (USAN),” <http://www.ama-assn.org/ama/pub/about-ama/our-people/coalitions-consortiums/united-states-adopted-names-council.shtml>, 20-Abr-2010. [Online]. Available: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/about-ama/our-people/coalitions-consortiums/united-states-adopted-names-council.shtml>.
- [42] United States Pharmacopeia, “USP Dictionary,” <http://www.usp.org/products/dictionary/>, 20-Abr-2010. [Online]. Available: <http://www.usp.org/products/dictionary/>. [Accessed: 20-Abr-2010].

- [43] S. A. Waksman, "Recommendations for assigning names to antibiotics," *Antonie van Leeuwenhoek*, vol. 32, n. 1, pp. 242-244, Dez. 1966.
- [44] Programme on International Nonproprietary Names (INN), Quality Assurance and Safety: Medicines; Essential Drugs and Medicines Policy, "International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances - Names for Radicals & Groups - Comprehensive List 2002," World Health Organization [2003], 2003.
- [45] Division of Drug Information Service, College of Pharmacy, University of Iowa, "IDIS Drug Vocabulary and Thesaurus Description," 12-Abr-2010.
- [46] American Society of Health-System Pharmacists, "AHFS Pharmacologic-Therapeutic Classification System," Mar-2010. [Online]. Available: <http://www.ahfsdruginformation.com/class/index.aspx>. [Accessed: 23-Abr-2010].
- [47] K. B. Persson e H. Strom, "The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification and its use in the Nordic Countries," 19-Out-2002.
- [48] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health, "The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)," 28-Jan-2010. [Online]. Available: [http://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/). [Accessed: 23-Abr-2010].
- [49] INFARMED, *Base de dados INFARMED*. INFARMED.
- [50] *Diário da República n.º252, Série II de 2004-10-26 - Despacho n.º21 844/2004 (2.ªsérie), Anexo I, Anexo II*. pp. 15667-15675.
- [51] "NDDF Drug," [http://www.snu-dhpm.ac.kr/pds/files/ok\\_presentation\\_%C0%CC%BF%C1%C8%F1.pdf](http://www.snu-dhpm.ac.kr/pds/files/ok_presentation_%C0%CC%BF%C1%C8%F1.pdf), Abr-2010. [Online]. Available: [http://www.snu-dhpm.ac.kr/pds/files/ok\\_presentation\\_%C0%CC%BF%C1%C8%F1.pdf](http://www.snu-dhpm.ac.kr/pds/files/ok_presentation_%C0%CC%BF%C1%C8%F1.pdf).
- [52] World Organization of Family Doctors (WONCA), "INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF PRIMARY CARE VERSION 2 (ICPC-2)," [http://www.globalfamilydoctor.com/wicc/icpc\\_leaflet.pdf](http://www.globalfamilydoctor.com/wicc/icpc_leaflet.pdf), 29-Abr-2010. [Online]. Available: [http://www.globalfamilydoctor.com/wicc/icpc\\_leaflet.pdf](http://www.globalfamilydoctor.com/wicc/icpc_leaflet.pdf). [Accessed: 19-Mar-2004].
- [53] A. Y. Wang, J. H. Sable, e K. A. Spackman, "The SNOMED clinical terms development process: refinement and analysis of content," *Proceedings / AMIA ... Annual Symposium. AMIA Symposium*, pp. 845-849, 2002.
- [54] WHO - World Health Organization, "WHO | International Classification of Diseases (ICD)," <http://www.who.int/classifications/icd/en/>, 28-Abr-2010. [Online]. Available: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>. [Accessed: 28-Abr-2010].
- [55] Colorado Department of Public Health and Environment, "New International Classification of Diseases (ICD-10): The History and Impact," *Brief Health Statistics Section*, n. 41, Mar-2001.
- [56] American College of Emergency Physicians, "ICD-9 and ICD-10 FAQ," <http://www.acep.org/practres.aspx?id=30476>, 28-Abr-2010. [Online]. Available: <http://www.acep.org/practres.aspx?id=30476>. [Accessed: 28-Abr-2010].
- [57] Noridian Administrative Services, "ICD-10-CM - Diagnosis Codes,"



- [https://www.noridianmedicare.com/dme/news/icd\\_10\\_cm.html%3f](https://www.noridianmedicare.com/dme/news/icd_10_cm.html%3f), 10-Mai-2010. [Online]. Available: [https://www.noridianmedicare.com/dme/news/icd\\_10\\_cm.html%3f](https://www.noridianmedicare.com/dme/news/icd_10_cm.html%3f).
- [58] WONCA International Classification Committee (WICC), “THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF PRIMARY CARE,” 29-Abr-2010. [Online]. Available: <http://www.globalfamilydoctor.com/wicc/icpcstory.html>. [Accessed: 29-Abr-2010].
- [59] MINISTÉRIO DA SAÚDE - MISSÃO PARA OS CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS, “GLOSSÁRIO PARA AS UNIDADES DE SAÚDE FAMILIAR,” Mai-2006.
- [60] R. J. F. H. Pinsent, “ICHPPC-2 (INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEALTH PROBLEMS IN PRIMARY CARE) 2ND EDITION,” *The Journal of the Royal College of General Practitioners*, vol. 30, n. 213, pp. 246-246, Abr. 1980.
- [61] M. Nóbrega, T. Garcia, e M. Coler, “International Classification for Nursing Practice research and development center of the Nursing Graduate Program of the Universidade Federal da Paraíba,” 2009.
- [62] Canadian Nurses Association, “International Classification for Nursing Practice: Documenting Nursing Care and Client Outcomes,” *Nursing NOW Issues and Trends in Canadian Nursing*, n. 14, Jan. 2003.
- [63] L. Carrier-Walker, “International Classification for Nursing Practice,” *Alternative Journal of Nursing*, Mar-2009.
- [64] J. J. Warren e A. Coenen, “International Classification for Nursing Practice (ICNP): Most-frequently Asked Questions,” *Journal of the American Medical Informatics Association*, vol. 5, n. 4, pp. 335-336, 1998.
- [65] International Council of Nurses, “International Classification for Nursing Practice (ICNP),” <http://www.icn.ch/icnp.htm>, 27-Abr-2010. [Online]. Available: <http://www.icn.ch/icnp.htm>. [Accessed: 27-Abr-2010].
- [66] ClinicalTemplates.org technology, “ICNP C-Space,” <http://icnp.clinicaltemplates.org/icnp/>, 18-Mai-2010. [Online]. Available: <http://icnp.clinicaltemplates.org/icnp/>.
- [67] College of American Pathologists, “FAQ's SNOMED Terminology Solutions,” [http://www.cap.org/apps/cap.portal?\\_nfpb=true&cntvwrPtlActionOverride=%2Fportlet%2FcontentViewer%2Fshow&\\_windowLabel=cntvwrPtl&cntvwrPtlActionForm.contentReference=snomed%2Ffaqs.html&\\_state=maximized&\\_pageLabel=cntvwr](http://www.cap.org/apps/cap.portal?_nfpb=true&cntvwrPtlActionOverride=%2Fportlet%2FcontentViewer%2Fshow&_windowLabel=cntvwrPtl&cntvwrPtlActionForm.contentReference=snomed%2Ffaqs.html&_state=maximized&_pageLabel=cntvwr), 29-Abr-2010. [Online]. Available: [http://www.cap.org/apps/cap.portal?\\_nfpb=true&\\_pageLabel=snomed\\_page](http://www.cap.org/apps/cap.portal?_nfpb=true&_pageLabel=snomed_page). [Accessed: 29-Abr-2010].
- [68] U.S. National Library of Medicine, “FAQs: Inclusion of SNOMED CT in the UMLS,” 01-Jul-2003. [Online]. Available: [http://www.nlm.nih.gov/research/umls/Snomed/snomed\\_faq.html](http://www.nlm.nih.gov/research/umls/Snomed/snomed_faq.html). [Accessed: 29-Abr-2010].
- [69] International Health Terminology Standards Development Organisation (IHTSDO), “About SNOMED CT,” <http://www.ihtsdo.org/snomed-ct/snomed-ct/>, Abr-2010. [Online]. Available: <http://www.ihtsdo.org/snomed-ct/snomed-ct/>.

ct0/.

- [70] The International Health Terminology Standards Development Organisation (IHTSDO), "SNOMED Clinical Terms® User Guide," Jul-2009.
- [71] M. Wallberg, "WHO-ART," 24-Nov-2009.
- [72] C. Bousquet, B. Trombert, A. Kumar, e J. Rodrigues, "Semantic categories and relations for modelling adverse drug reactions towards a categorial structure for pharmacovigilance," *AMIA ... Annual Symposium Proceedings / AMIA Symposium. AMIA Symposium*, pp. 61-65, 2008.
- [73] A. Conforti et al., "Fluvastatin and hepatic reactions: a signal from spontaneous reporting in Italy," *Drug Safety: An International Journal of Medical Toxicology and Drug Experience*, vol. 29, n. 12, pp. 1163-1172, 2006.
- [74] the Uppsala Monitoring Centre, "The WHO Adverse Reaction Terminology," Dez-2005.
- [75] the Uppsala Monitoring Centre, "Adverse Reaction Terminology WHO-ART," <http://www.umc-products.com/DynPage.aspx?id=73589&mn1=1107&mn2=1664>, 06-Mai-2010. [Online]. Available: <http://www.umc-products.com/DynPage.aspx?id=73589&mn1=1107&mn2=1664>. [Accessed: 06-Mai-2010].
- [76] the Uppsala Monitoring Centre, "Terminologies for recording of ADR:s."
- [77] U.S. National Library of Medicine, "2009AA MedDRA Source Information," <http://www.nlm.nih.gov/research/umls/sourcereleasedocs/2009AA/MDR/>, 10-Mai-2010. [Online]. Available: <http://www.nlm.nih.gov/research/umls/sourcereleasedocs/2009AA/MDR/>. [Accessed: 29-Abr-2009].
- [78] C. Winter, "Medicinal Dictionary (MedDRA): Indications and reactions. Application in pharmacovigilance," *Pharmaceuticals Policy and Law*, vol. 4, pp. 75-86, 01-Jan-2001.
- [79] P. Mozzicato, "Standardised MedDRA queries: their role in signal detection," *Drug Safety: An International Journal of Medical Toxicology and Drug Experience*, vol. 30, n. 7, pp. 617-619, 2007.
- [80] E. G. Brown, "Effects of coding dictionary on signal generation: a consideration of use of MedDRA compared with WHO-ART," *Drug Safety: An International Journal of Medical Toxicology and Drug Experience*, vol. 25, n. 6, pp. 445-452, 2002.
- [81] Medical Dictionary for Regulatory Activities Maintenance and Support Services Organization, "MedDRA FAQ," [http://www.meddrasso.com/public\\_faq\\_meddra.asp](http://www.meddrasso.com/public_faq_meddra.asp), Mai-2010. [Online]. Available: [http://www.meddrasso.com/public\\_faq\\_meddra.asp](http://www.meddrasso.com/public_faq_meddra.asp). [Accessed: 07-Mai-2010].
- [82] G. H. Merrill, "The MedDRA Paradox," *AMIA Annual Symposium Proceedings*, vol. 2008, pp. 470-474, 2008.
- [83] B. J. O'Hare, "What's New for MedDRA Version 13.0," *Published by MedDRA MSSO for our Users*, Mar-2010.

- [84] D. Pallett, “MedDRA Browsing Encoder - User Manual,” 22-Jan-2002.
- [85] ABDATA Pharma-Daten-Service, “ABDA-Datenbank – Drug Information Database,” Set-2005.
- [86] Lægemiddelstyrelsen, “Lægemiddelstyrelsen - Interaktionsdatabasen.dk,” 07-Jun-2010. [Online]. Available: <http://www.interaktionsdatabasen.dk/Default.aspx>. [Accessed: 07-Jun-2010].
- [87] Danish Medicines Agency, “Danish Pharmacovigilance Update,” *Newsletter from the Danish Medicines Agency*, p. 4, 20-Mai-2010.
- [88] D. S. Wishart et al., “DrugBank: a comprehensive resource for in silico drug discovery and exploration,” *Nucleic Acids Research*, vol. 34, pp. D668-D672, Jan. 2006.
- [89] D. S. Wishart et al., “DrugBank: a knowledgebase for drugs, drug actions and drug targets,” *Nucleic Acids Research*, vol. 36, pp. D901-D906, Jan. 2008.
- [90] DrugBank Version:2.5, “DrugBank,” <http://www.drugbank.ca/>, 07-Jun-2010. [Online]. Available: <http://www.drugbank.ca>. [Accessed: 07-Jun-2010].
- [91] O. Spigset e M. Rekda, “DRUID - Drug information database - Legemiddelinformasjon for norske klinikere,” 07-Jun-2010. [Online]. Available: <http://www.interaksjoner.no/default.asp>. [Accessed: 07-Jun-2010].
- [92] MedicineOne SA, “MedicineOne - Na consulta médica,” <http://www.medicineone.net/Solu%C3%A7%C3%B5es/MedicineOnePrimaryCareHospitalSuite/Naconsultam%C3%A9dica/tabid/130/Default.aspx>, 15-Jun-2010. [Online]. Available: <http://www.medicineone.net/Solu%C3%A7%C3%B5es/MedicineOnePrimaryCareHospitalSuite/Naconsultam%C3%A9dica/tabid/130/Default.aspx>. [Accessed: 15-Jun-2010].
- [93] J. L. Biscaia, “Sistemas de Informação,” *Revista Evolução - Unidade de Saúde Familiar - Associação Nacional (USF-AN)*, pp. 23-27, Fev. 2010.
- [94] A. Tomé, P. Broeiro, e A. Faria-Vaz, “Os sistemas de prescrição electrónica,” *Rev Port Clin Geral*, vol. 24, n. 5, pp. 632-40, 2008.
- [95] First DataBank, “The Right Drug Database is Just the Beginning,” 2010.
- [96] First DataBank, Inc, “NATIONAL DRUG DATA FILE (NDDF) PLUS,” 15-Jun-2010. [Online]. Available: <http://www.firstdatabank.com/Products/national-drug-data-file-NDDF.aspx>. [Accessed: 15-Jun-2010].
- [97] DrugLogic, Inc, “Qscan® from DrugLogic®: The Multi-Database Safety Platform for Risk Evaluation and Mitigation Strategies,” 06-Ago-2008.
- [98] Business Wire, “DrugLogic® Announces Qscan®-RM, a Drug Safety Risk Management Hosted Workflow Solution,” 18-Jan-2008. [Online]. Available: [http://findarticles.com/p/articles/mi\\_m0EIN/is\\_2008\\_Jan\\_18/ai\\_n24233110/](http://findarticles.com/p/articles/mi_m0EIN/is_2008_Jan_18/ai_n24233110/). [Accessed: 14-Jun-2010].
- [99] Cerner® Multum, “VantageRx Database,” 12-Mai-2009. [Online]. Available: <http://www.multum.com/VantageRxDB.htm>. [Accessed: 16-Jun-2010].
- [100] Cerner Multum, Inc, “Multum’s Special Web Version Lexicon,” 20-Jul-2007.
- [101] Regenstrief Institute, Inc., “Logical Observation Identifiers Names and Codes

- (LOINC®),” <http://loinc.org/>, 2010. [Online]. Available: <http://loinc.org/>. [Accessed: 03-Ago-2010].
- [102] INFARMED, “Pesquisa de Medicamentos - Base de dados do Infomed,” <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>, 25-Jun-2010. [Online]. Available: <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>. [Accessed: 25-Jun-2010].
- [103] J. Lazarou, B. H. Pomeranz, e P. N. Corey, “Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies,” *JAMA*, vol. 279, n. 15, pp. 1200-1205, Abr. 1998.
- [104] D. Johnston, E. Pan, J. Walker, D. W. Bates, e B. Middleton, “The Value of Computerized Provider Order Entry in Ambulatory Settings,” 2003.
- [105] M. Pirmohamed et al., “Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients,” *BMJ*, vol. 329, n. 7456, pp. 15-19, Jul. 2004.
- [106] P. Vonbach, A. Dubied, J. H. Beer, e S. Krähenbühl, “Recognition and management of potential drug-drug interactions in patients on internal medicine wards,” *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 63, n. 11, pp. 1075-1083, Nov. 2007.
- [107] E. C. Davies, C. F. Green, S. Taylor, P. R. Williamson, D. R. Mottram, e M. Pirmohamed, “Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes,” *PloS One*, vol. 4, n. 2, p. e4439, 2009.
- [108] R. J. FitzGerald, “Medication errors: the importance of an accurate drug history,” vol. 67, n. 6, pp. 671-675, Jun. 2009.
- [109] T. Egualde, R. Tamblyn, N. Winslade, e D. Buckeridge, “Detection of adverse drug events and other treatment outcomes using an electronic prescribing system,” *Drug Safety: An International Journal of Medical Toxicology and Drug Experience*, vol. 31, n. 11, pp. 1005-1016, 2008.
- [110] C. P. Schade, F. M. Sullivan, S. de Lusignan, e J. Madeley, “e-Prescribing, Efficiency, Quality: Lessons from the Computerization of UK Family Practice,” *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA*, vol. 13, n. 5, pp. 470-475, 2006.
- [111] “Sistemas de prescrição electrónica não são totalmente seguros,” *Médico de Família*, n. 81, p. 64, Fev-2005.
- [112] R. Kaushal, L. M. Kern, Y. Barrón, J. Quaresimo, e E. L. Abramson, “Electronic prescribing improves medication safety in community-based office practices,” *Journal of General Internal Medicine*, vol. 25, n. 6, pp. 530-536, Jun. 2010.
- [113] P. Vonbach, A. Dubied, S. Krähenbühl, e J. H. Beer, “Prevalence of drug-drug interactions at hospital entry and during hospital stay of patients in internal medicine,” *European Journal of Internal Medicine*, vol. 19, n. 6, pp. 413-420, Out. 2008.
- [114] R. Leone et al., “Identifying adverse drug reactions associated with drug-drug interactions: data mining of a spontaneous reporting database in Italy,” *Drug Safety: An International Journal of Medical Toxicology and Drug Experience*, vol. 33, n. 8, pp. 667-675, Ago. 2010.
- [115] M. Brvar, N. Fokter, M. Bunc, e M. Mozina, “The frequency of adverse drug

- p>reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty,”
- BMC Clinical Pharmacology*
- , vol. 9, pp. 8-8.
- [116] A. J. Forster, H. J. Murff, J. F. Peterson, T. K. Gandhi, e D. W. Bates, “Adverse Drug Events Occurring Following Hospital Discharge,” *Journal of General Internal Medicine*, vol. 20, n. 4, pp. 317-323, Abr. 2005.
  - [117] N. R. Shah et al., “Improving Acceptance of Computerized Prescribing Alerts in Ambulatory Care,” *Journal of the American Medical Informatics Association*, vol. 13, n. 1, pp. 5-11, 2006.
  - [118] P. Donyai, K. O’Grady, A. Jacklin, N. Barber, e B. D. Franklin, “The effects of electronic prescribing on the quality of prescribing,” *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 65, n. 2, pp. 230-237, Fev. 2008.
  - [119] D. P. Phillips, N. Christenfeld, e L. M. Glynn, “Increase in US medication-error deaths between 1983 and 1993,” *Lancet*, vol. 351, n. 9103, pp. 643-644, Fev. 1998.
  - [120] R. J. Fortuna et al., “Reducing the prescribing of heavily marketed medications: a randomized controlled trial,” *Journal of General Internal Medicine*, vol. 24, n. 8, pp. 897-903, Ago. 2009.
  - [121] C. Tseng et al., “Health information technology and physicians’ knowledge of drug costs,” *The American Journal of Managed Care*, vol. 16, n. 4, pp. e105-110, Abr. 2010.
  - [122] S. N. Weingart et al., “An empirical model to estimate the potential impact of medication safety alerts on patient safety, health care utilization, and cost in ambulatory care,” *Archives of Internal Medicine*, vol. 169, n. 16, pp. 1465-1473, Set. 2009.
  - [123] F. R. Ernst e A. J. Grizzle, “Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model,” *Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington, D.C.: 1996)*, vol. 41, n. 2, pp. 192-199, Abr. 2001.
  - [124] Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), “Serviço Nacional de Saúde - Relatório de Contas 2007,” Jan-2009.



## **Anexo 1 Dados do Caso de Estudo**

**Tabela 6.1** Número de Alertas detectados por tipo de IM. [117]

Tipo de IM	Número de alertas	%
Duplicação	3875	21,39
Med vs Med	4625	25,53
Med vs Lab	4536	25,04
Med vs Doença	43	0,24
Med vs Gravidez	5036	27,80
Total	18115	100,00

**Tabela 6.2** Número de RAMs prevenidas por gravidade de RAM. [122]

Gravidade	Nº de RAMs prevenidas	%	Nº de alertas por 1 RAM prevenida
Grave	49	12,19	2715
Moderada	125	21,09	1064
Leve	228	56,72	584
Totais	402	100,00	3779



**Tabela 6.3** Número de efeitos das RAMs prevenidas com a detecção de IM do tipo Medicamento vs Medicamento. [122]

Med-[122]Med - Prevenção de efeitos das RAMs	Nº de efeitos das RAMs prevenidas	Nº de alertas por 1 efeito das RAMs prevenida	%
Morte	3	44350	0,75
Incapacidade Permanente	14	9504	3,48
Incapacidade Temporária	31	4292	7,71
Sintomas com duração $\geq$ 30 d	14	9504	3,48
Sintomas com duração < 30 d	272	489	67,66
Anomalias Laboratoriais	68	1957	16,92
Total	402	331	100

**Tabela 6.4** Prevenção de custos na saúde por ano, por número de prestações de cuidados de saúde prevenidas. [121]

Prevenção de custos na saúde por ano	Nº de prestações de cuidados de saúde prevenidas	%	Custos (\$)
Internamento	39	9,70	349651
Urgências	34	8,46	14630
Consulta médica com nova prescrição	149	37,06	25197
Consulta médica sem nova prescrição	118	29,35	1341
Telefonema para o médico	60	14,93	0
Nada	2	0,50	0
Total	402	100	390819

**Tabela 6.5** Número de RAMs prevenidas por gravidade, com a detecção de todos os tipos de IMs.

Gravidade	Nº de RAMs Prevenidas					
	Med-Med	Duplicações	Med-Lab	Med-Doença	Med-Gravidez	Total de RAMs por gravidade
Grave	49	41	48	0	53	192
Moderada	125	105	123	1	136	490
Leve	228	191	224	2	248	893
Total de RAM's por tipo de IM	402	337	394	4	438	1575

**Tabela 6.6** Número de efeitos das RAMs prevenidas com a detecção de todos os tipos de IMs.

Tipo de lesão	Nº de efeitos das RAMs prevenidas					
	Med-Med	Duplicações	Med-Lab	Med-Doença	Med-Gravidez	Total de lesões
Morte	3	3	3	0	3	12
Incapacidade Permanente	14	12	14	0	15	55
Incapacidade Temporária	31	26	30	0	34	121
Sintomas com duração $\geq 30$ d	14	12	14	0	15	55
Sintomas com duração $\leq 30$ d	272	228	267	3	296	1065
Anomalias Laboratoriais	68	57	67	1	74	266
Total de lesões por tipo de IM	402	337	394	4	438	1575

**Tabela 6.7** Número de prestações de cuidados de saúde prevenidas com a detecção de todos os tipos de IMs.

Tipo de prestação de cuidado de saúde	Nº de prestações de cuidados de saúde prevenidos					
	Med-Med	Duplicações	Med-Lab	Med-Doença	Med-Gravidez	Total de prestações de cuidados
Internamento	39	33	38	0	42	152
Urgências	34	28	33	0	37	132
Consulta médica com nova prescrição	149	125	146	1	162	583
Consulta médica sem nova prescrição	118	99	116	1	128	462
Telefonema para o médico	60	50	59	1	65	235
Nada	2	2	2	0	2	8
Total de prestações de cuidados de saúde por tipo de IM	402	337	394	3	436	1572

**Tabela 6.8** Prevenção de custos na saúde por ano, por 60352 habitantes, com a detecção de todas as IMs.

Tipo de prestação de cuidado de saúde	Nº de prestações de cuidados de saúde prevenidos	Custos por prevenção (€)	Custos Totais (€)
Internamento	152	2912 €	442624 €
Urgências	132	114 €	15048 €
Consulta médica com nova prescrição	583	110 €	64130 €
Consulta médica sem nova prescrição	462	110€	50820 €
Telefonema para o médico	235	0 €	0 €
Nada	8	0 €	0 €
Total	1572	---	572622 €



## Anexo 2 Artigo

## Reducing and preventing drug interactions - an approach

R. Barros

*Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, Caparica, Portugal*

*Siemens S.A, Sector Healthcare, Matosinhos, Portugal*

F. Janela

*Siemens S.A, Sector Healthcare, Matosinhos, Portugal*

**ABSTRACT:** Polypharmacy is commonly used in clinical practice and it is related with adverse drug reactions. These are one of the leading causes of morbidity and can result in hospitalization or even death. In the United States, two millions serious adverse drug reactions, and one hundred thousand deaths occur yearly. The aim of this study is to contribute to decrease the number of adverse drug reactions, especially drug interactions, in Portugal. It is necessary to investigate different nonproprietary names of drugs and the pharmacotherapeutic classifications used in the different places of world. Drug interactions databases need to identify which diseases and related health problems are caused by a given drug; thus it is necessary to identify the diseases classifications and terminologies. The main features considered in this analysis are the drugs identification systems, the diseases' classification and the types of drug interactions.

### 1 INTRODUCTION

In the last century, scientific progress, especially in pharmacology, led physicians to prescribe drugs more frequently. The increment of polytherapy situations (simultaneous treatment of more than one disease) led to an increasing number of drugs prescribed simultaneously, or polypharmacy.

Nowadays, polypharmacy is common in clinical practice and is associated with the risk of drug interactions, which is a frequent cause of morbidity. It can lead to hospitalization and even death. It is also estimated that the incidence of clinical drug interactions vary from 3 to 5% in patients who have up to six prescription drugs, increasing to 20% or more in patients who use more than 10 drugs (Goodman Gilman et al. 1996).

In the United States, two millions serious adverse drug reactions, and one hundred thousand deaths occur yearly (Lazarou et al. 1998).

In order to reduce potential risks associated with polypharmacy, it was developed the present study with the aim of establishing the basis for supervision of the electronic prescription of drugs. This study will allow alerting the physician whenever one or more drug interactions are detected in a prescription.

In order to achieve this goal, it is necessary to identify the type of interactions, the various types of classifications, the existing databases and, then, choosing the one that presents the greatest potential.

### 2 APPROACH

The aim of this study is the identification of database (s) capable of indicating the different types of interactions that best suits the Portuguese health system.

#### 2.1 Types of drug interactions

This section identifies and describes the different existing types of interactions:

**Drug/drug** - this type of drug interaction occurs when one drug alters the behavior of others. Polypharmacy increases the likelihood of this type of interaction.

The drugs can interact with other medication, but there are other forms of drug interaction, such as:

**Drug/Allergy** - this is the interaction of drug with an allergy that patient may have. If the patient is allergic to lactose, the drug can not contain lactose to prevent the allergy manifestation. With the knowledge of the patient's allergies, we can obtain the drug interaction between prescription drugs and allergies. To be efficient this process requires an electronic health record.

**Drug/Food and Beverage** - this type of IM occurs when the behavior of the drug in the body is altered by the intake of one or more kinds of food or beverages. To be efficient this process requires an electronic health record.

**Drug/Alternative Therapies** - in recent years there has been an increasing demand for alternative thera-

pies such as herbal, dietary supplements and homeopathic remedies to treat severe medical conditions. Unfortunately, when these products are taken in wrong doses or in combination with medications they can cause drug interactions.

Drug/Laboratory Interference - are changes that can occur in laboratory tests due to the consumption of drugs. It can be misleading to read the analysis.

Contraindications, the predisposing factors such as age (extremes of life) and sex, genetic factors such as polymorphism and physiological factors like pregnancy and concomitant diseases may also influence the effectiveness of the prescribed medication.

## 2.2 Methods

The first step in the study of drug interactions is to understand the identification of the drug. There are different classifications in this area. The first one is the identification of the drug by the name. The second is the pharmacotherapeutic classification that identifies the organ or system in which the active substance will act.

The second step in the study of drug interactions is the identification of diseases<sup>1</sup>, which aims to identify and codify the diseases, hence the disease or reaction resulting from a given drug interaction, to be able to develop an unequivocal system, reducing medical errors.

The third step is to identify the databases that summarise interactions. This type of database can be used into electronic prescribing software, in electronic health record or in an isolated way. These databases may indicate more than one type of IM.

## 3 RESULTS

### 3.1 Drug Name

Regarding the drug name, we identified three possibilities: the chemical name, the brand name and the nonproprietary name. The chemical name is an unambiguous description of the chemical structure of a drug, which usually uses guidelines by international organizations, as International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), but frequently is a difficult designation and it is not commonly used in the prescription act. The brand name is the name chosen by the manufacturer, which is simple, attractive to the public and protected by patent. The brand name of the same drug can change depending on the manufacturer or the country, leading to unnecessary misunderstandings. The nonproprietary name identifies the active substance, being simple, concise, distinguished in spelling and sound and is not susceptible to be confused with other names in common use. The nonproprietary name is public property and is chosen by the entities responsible for each country or by the WHO (Kopp-Kubel 1995), (Aronson 2000),

(World Health Organization - Division of Drug Management Policies 1997).

This kind of name is divided in national nonproprietary name, such as, the British Approved Name (BAN), the Japanese Accepted Name (JAN) and the United States Adopted Name (USAN).

The entities responsible for national nonproprietary names in collaboration with WHO develops International Nonproprietary Name (INN), aiming to standardize the name of an active substance, reducing the errors in the identification of drug.

### 3.2 Pharmacotherapeutic Classification

This classification system follows encodings with hierarchical structure, which divide drugs by different groups, according to the organ or system in which they will operate, for its therapeutic, pharmacological and chemical properties.

This study identifies some pharmacotherapeutic classifications, with different structural levels and nonproprietary names.

One example of pharmacotherapeutic classification is American Hospital Formulary Service (AHFS), developed in the USA, uses 4 levels to identify the active substance and uses USAN as nonproprietary name (American Society of Health-System Pharmacists 2010). Another example is the Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC), developed by WHO, uses 5 levels to identify the active substance and uses INN as nonproprietary name (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health 2010). The *Classificação Farmacoterapêutica* (CFT) developed in Portugal, uses 4 levels to identify the chemical group of drug is other example. Finally, the Hierarchical Ingredient Code (HIC3), developed in the USA, uses 4 levels to identify the active substance and uses USAN as nonproprietary name.

The pharmacotherapeutic classifications are defined by the site of action of the drug. Since the same drug can be used for more than one therapy, each drug may have more than one code, which can increase the errors in the identifications of drug.

### 3.3 Classification of Diseases

To decrease costs and errors made by the health professionals, several classifications to standardize diseases' identification were developed. This study identifies some classifications of diseases, such as:

The International Classification of Diseases (ICD), developed by WHO, is used worldwide for morbidity and mortality stats. It's been used on the management in healthcare providers, through the identification of diseases and the wide variety of signs, symptoms, abnormal aspects, complaints, social circumstances and external causes for injury or illness.



The ICD-10<sup>th</sup> used alone it's an incomplete classification. In order to adapt to healthcare evolution, the WHO created modules for specialties, such as, Oncology (ICD-O-3) and modules of interventions and procedures, such as, ICD-10<sup>th</sup>-Clinical Modification (ICD-10<sup>th</sup>-CM) and ICD-10<sup>th</sup>-Procedure Classifications System (ICD-10<sup>th</sup>-PCS). Therefore it is the most complete classification of diseases (Colorado Department of Public Health and Environment 2001), (Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) 2009).

The International Classification of Primary Care (ICPC-2) is used in diagnostics of diseases. Its biaxial structure makes it a simple and logical classification. However it's only focused on primary care, which makes it the a less detailed classification than ICD. Since the creation of ICPC, it has been developed a relationship table between ICPC and ICD, which shows the collaboration between entities responsible for both classifications (Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) 2009), (WONCA International Classification Committee (WICC) 2010).

The SNOMED-CT is one extensive and dynamic clinical terminology for health care provision. It uses a hierarchical structure to identify clinical concepts and description associated with the concepts. That structure allows the indexation, archive, gathering and storing of clinical information for the several specialties. It is a complex terminology, mapped with several versions of ICD, and used by some international organizations (Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) 2009), (U.S. National Library of Medicine 2003).

The WHO-Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) and the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) are terminologies that classify and encode adverse drug reactions and allow the reporting of adverse events that occur with drugs, to the responsible entities (Bousquet et al. 2008). The WHO-ART is a simple and robust terminology, while MedDRA is detailed and complex. The collaboration between the agencies responsible for these terminologies resulted in the mapping of all WHO-ART terms in MedDRA (the Uppsala Monitoring Centre 2010). The use of MedDRA is recommended by the responsible entities for medicines in Europe, the European Medicines Agency (EMA), and in the U.S., the Food and Drug Administration (FDA) (MedDRA Maintenance and Support Services Organization 2010).

The use of classifications has different purposes. For example the ICD-10<sup>th</sup>-CM, SNOMED-CT and ICPC-2 are used in diagnostics of disease; the ICD-10<sup>th</sup>-CM, ICD-10<sup>th</sup>-PCS and SNOMED-CT are used at interventions and procedures made by health care providers.

### 3.4 Drug Interaction Databases

The databases capable of detecting drug interactions have been developed in order to increase patient safety and to reduce the possibility of errors in prescribing drugs and the costs associated with these. During this study were identified different databases of drug interaction that has as many features and it are shown below:

The ABDA-Datenbank is a drug database, developed in Germany. It is divided in several modules, which contain detailed information about 50.000 drugs used in Germany. One of the modules in this database is the *Interaktionen (Drug interactions)*, which allows analysis of drug interactions of type drug/drug and drug/food and beverages, only for two drugs at the same time. This database identifies the drug through the INN, the brand name used at Germany and the ATC (ABDA Pharma-Daten-Service 2005).

The Danish Drug Interaction Database (Lægemiddelstyrelsen) is available online. The drug is identified in database through the INN, the brand name used at Denmark and the ATC. This database describes, in Danish, about 2.500 drug interactions, in majority drug/drug interaction and some drug/alternative therapies. It also has the capacity to identify drug interactions between two or more drugs at the same time (Lægemiddelstyrelsen 2010).

The DrugBank is a database developed in Canada, available online. This database contains more than 100 research fields with detailed chemical, pharmaceutical, medical and biological information about the 4.900 approved drugs in Asia, Europe and North America. The DrugBank has the ability to detect drug interactions of the drug/drug and drug/food types. However this database does not evidence the interaction between two or more drugs, it just gives information about one drug. The drug is identified in database through the INN, the brand name, the chemical name – IUPAC and the pharmacotherapeutic classification ATC and AHFS (Wishart et al. 2008).

The Drug Information Database (DRUID) is a drug interactions database developed in Norway and available online. This database has the capability to identify drug interactions between two or more drugs of the drug/drug and drug/food and beverages types. However it only identifies foods and beverages that most often interact with medicines, such as foods rich in vitamin K and alcohol. The drug is identified in database through the INN, the brand name and the ATC (Spigset & Rekda 2010).

The MedicineOne software is an electronic health record developed in Portugal, which manages all clinical and administrative information of users. It is structured in modules representing different types of health care. The MedicineOne has the ability to identify drug interactions between two or more drugs. The physician has access to the comprehensive mo-



nographs of drugs from INFARMED and *Simposium Terapêutico* and to an alert system for drug interactions such as: drug/drug, drug/allergy, drug/food and beverages, drug/alternative therapies, drug/lab interferences types and indicating also the contraindications of the drug to the predisposing factors. The drug is identified in database through the INN, the brand name and the ATC. For the identification of diseases, the MedicineOne uses the ICD-10<sup>th</sup> e ICPC-2 (Tomé et al. 2008).

The National Drug Data File (NDDF) is a drug database developed in U.S.A. with the aim of improving safety in drug prescribing, dispensing and administration. This database has access to all the information about drugs from the book "AHFS Drug Information". Therefore, this database is very useful when connected to a health record, helping the physician to choose the drug and doses properly. This connection allows the emission of drug interaction alerts such as: drug/drug, drug/allergy, drug/food and beverages, drug/alternative therapies, drug/lab interferences types, indicating also the contraindications of the drug to the predisposing factors. It can detect and prevent duplicate drug therapies. The drug is identified in database through the USAN, the U.S.A. brand name and the pharmacotherapeutic classification AHFS and HIC3. In the identification of diseases, the NDDF has connection with ICD-9<sup>th</sup>-CM (First DataBank, Inc 2010).

The Qscan is a security platform developed in the USA, which assesses drug interactions, drug/drug type, using a statistical analysis, especially logistic regression. It has the ability to correlate drugs with reactions, age and sex of the patient and allows the analysis of more than two drugs at the same time (DrugLogic, Inc 2008).

The VantageRx is a drug database developed in U.S.A., with the aim of reducing adverse drug reactions and, consequently, costs. This database is useful when connected to a health record, helping the physician to choose the drug and doses properly. This connection allows the emission of drug interaction alerts such as: drug/drug, drug/allergy, drug/food and beverages types, indicating also the contraindications of the drug to the predisposing factors. It can detect and prevent duplicate drug therapies. The drug is identified in the database through the USAN, the U.S.A. brand name (Cerner® Multum 2009).

#### 4 DISCUSSION

After the identification and study of each database for drug interactions, a comparison between them and the nonproprietary names used was made. It can be seen in Table 1, that the databases developed in Europe use the nonproprietary name INN, while the database developed in North America uses as refer-

ence the USAN. This is due to the choice of nonproprietary name for the entity responsible for the drugs in each country. In Portugal, INFARMED uses *Denominação Comum Internacional* (DCI), which is the Portuguese translation into of INN. Thus the European databases are the most suited to this study.

Table 1 Comparison of nonproprietary name in the drug interaction databases

Databases	INN	USAN
ABDA	✓	
Danish Drug Interaction	✓	
DrugBank		✓
DRUID	✓	
MediceOne	✓	
NDDF		✓
Qscan		✓
VantageRx		✓

It was also made a comparison between the databases and the pharmacotherapeutic classifications used, as indicated in Table 2. After reviewing the table, it can be seen that the European databases use the ATC, the NDDF uses the AHFS, the Qscan and VantageRx do not use any classification and DrugBank provides the two classifications. In Portugal, INFARMED uses the pharmacotherapeutic classification ATC and CFT. The European databases are the best suited to this study.

Table 2 Comparison of pharmacotherapeutic classifications in the drug interaction databases

Databases	ATC	AHFS
ABDATA	✓	
Danish Drug Interaction	✓	
DrugBank	✓	✓
DRUID	✓	
MediceOne	✓	
NDDF		✓
Qscan		
VantageRx Database		

In Table 3 are listed the types of drug interaction that each database identifies. It can be seen that most databases have more than one type of drug interactions. The QScan is the only database that identifies just one type of interactions: Drug/Drug.

Table 3 Comparison of types of drug interaction in the databases of drug interaction

Database	Drug / Drug	Drug / Allergy	Drug / Food & Beverages	Drug / Alternative Therapy	Drug / Lab Interference	Dosage	Contraindication	Duplicate Therapy	2 or + Drugs
ABDATA	✓		✓				✓		
Danish Drug Interaction	✓			✓					✓
DrugBank	✓		✓						
DRUID	✓		✓						✓
MedicineOne	✓	✓	✓	✓	✓		✓		✓
NDDF	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Qscan	✓								
VantageRx	✓	✓	✓			✓	✓	✓	✓

The ABDATA, DrugBank and DRUID identify the following type of interactions: Drug / Drug and Drug / Food and Beverage. The ABDATA still has the ability to indicate the contraindications of the drug to the predisposing factors.

The Danish Drug Interaction Database identifies the following type of interactions: Drug/Drug and Drug/Alternative Therapies.

The database MedicineOne and NDDF have identical abilities, both identify all the interactions documented in this study. However the MedicineOne does not indicate the dose levels and does not prevent possible duplication. Vantage Rx has similar capabilities to NDDF however it does not identify Drug/Alternative Therapies and Drug /Lab Interferences types of drug interactions. These databases function is maximized using the electronic health record.

One important aspect of Table 3 is the databases' ability to make interactions with two or more drugs. The DrugBank only shows the list of interaction for each drug, while the ABDATA and QScan show the interactions between two drugs. All other databases in this study have shown the ability to identify and display interactions with more than two drugs. These databases are ideal for the prevention of drug interactions in the polypharmacy used today.

The NDDF and MedicineOne are, of the databases studied, the ones with the greatest potential for establishing the basis for a supervision tool in the electronic prescription of drugs, because they have the ability to detect most of the requisites applications, as evidenced in Table 3. What differentiates them is the surrounding reality, causing differences in lan-

guage, and in the used classifications, influenced by the responsible entities in each country.

Since MedicineOne is developed in Portugal, it respects and uses the common name pharmacotherapeutic classifications and disease classifications recommended by INFARMED. The NDDF uses the common name pharmacotherapeutic classifications and classifications of diseases developed in the U.S., with exception of the classification of diseases ICD. The North American databases require adjustments in order to be applicable in Portugal.

## 5 CONCLUSION

The aim of this project is the reduction of adverse drug reactions, by issuing warnings at the time of the drug prescription by a physician.

The determination of the most appropriate database(s) is dependent on several factors, such as language or the classifications recommended by the national health systems.

The MedicineOne uses the International Nonproprietary Name to identify the drugs' name. It uses the Anatomical Therapeutic Chemical Classification to identify the pharmacotherapeutic classification and recognizes the disease by the International Classification of Diseases, and others international classifications reference.

The National Drug Data File is original from the United States and uses the United States Adopted Name to identify the drugs' name. It uses the American Hospital Formulary Service and the Hierarchical Ingredient Code to identify the pharmacotherapeutic classification and recognizes the disease by linkage with ICD-9th. This database requires adjustments in order to be applicable in Portugal.

The National Drug Data File and the MedicineOne are the drug interactions databases with the greatest potential, because they have the capability to identify all the different drug interactions related in this study, such as, drug-drug, drug-allergy, drug-food and drinks, drug-laboratory interference, drug-alternative therapy and contraindications. The detection of most types of drug interactions is only possible if you can access information stored in electronic health record.

Thus, according to those factors, the National Drug Data File and MedicineOne are the databases that have the most potential to develop prescription tools and to decrease the number of adverse drug reactions in Portugal."

## 6 REFERENCES

- ABDATA Pharma-Daten-Service, 2005. ABDA-Datenbank – Drug Information Database. Available at: <http://data.getafreelancer.com/project/76196/DB>



- Kurzinfo\_englisch\_0905.pdf [Acedido Janeiro 21, 2010].
- Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), 2009. RSE - Registo de Saúde Electrónico - R1: Documento de Estado da Arte. Available at: [http://www.portugal.gov.pt/pt/Documentos/Governo/MS/RSE\\_R1\\_Estado\\_da\\_Arte\\_V2\\_0.pdf](http://www.portugal.gov.pt/pt/Documentos/Governo/MS/RSE_R1_Estado_da_Arte_V2_0.pdf) [Acedido Abril 27, 2010].
- American Society of Health-System Pharmacists, 2010. AHFS Pharmacologic-Therapeutic Classification System. Available at: <http://www.ahfsdruginformation.com/class/index.aspx> [Acedido Abril 23, 2010].
- Aronson, J.K., 2000. Where name and image meet—the argument for “adrenaline”. *BMJ: British Medical Journal*, 320(7233), 506-509.
- Bousquet, C. et al., 2008. Semantic categories and relations for modelling adverse drug reactions towards a categorial structure for pharmacovigilance. *AMIA ... Annual Symposium Proceedings / AMIA Symposium. AMIA Symposium*, 61-65.
- Cerner® Multum, 2009. VantageRx Database. Available at: <http://www.multum.com/VantageRxDB.htm> [Acedido Junho 16, 2010].
- Colorado Department of Public Health and Environment, 2001. New International Classification of Diseases (ICD-10): The History and Impact. *Brief Health Statistics Section*, (41). Available at: <http://www.cdph.state.co.us/hs/briefs/icd10brief.pdf>.
- DrugLogic, Inc., 2008. Qscan® from DrugLogic®: The Multi-Database Safety Platform for Risk Evaluation and Mitigation Strategies. Available at: [http://www.druglogic.com/sites/default/files/105894\\_DrugLogic\\_Market.pdf](http://www.druglogic.com/sites/default/files/105894_DrugLogic_Market.pdf) [Acedido Junho 14, 2010].
- First DataBank, Inc., 2010. NATIONAL DRUG DATA FILE (NDDF) PLUS. Available at: <http://www.firstdatabank.com/Products/national-drug-data-file-NDDF.aspx> [Acedido Junho 15, 2010].
- Goodman Gilman, A. et al. eds., 1996. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics Ninth.*, McGraw-Hill.
- Kopp-Kubel, S., 1995. International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances. *Bulletin of the World Health Organization*, 73(3), 275-279.
- Lægemiddelstyrelsen, 2010. Lægemiddelstyrelsen - Interaktionsdatabasen.dk. Available at: <http://www.interaktionsdatabasen.dk/Default.aspx> [Acedido Junho 7, 2010].
- Lazarou, J., Pomeranz, B.H. & Corey, P.N., 1998. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies. *JAMA*, 279(15), 1200-1205.
- MedDRA Maintenance and Support Services Organization, 2010. Regulatory Information. *MedDRA MISO - Medical Dictionary for Regulatory Activities*. Available at: [http://www.meddrasso.com/public\\_aboutMedDRA\\_regulatory.asp](http://www.meddrasso.com/public_aboutMedDRA_regulatory.asp) [Acedido Junho 25, 2010].
- Spigset, O. & Rekda, M., 2010. DRUID - Drug information database - Legemiddelinformasjon for norske klinikere. Available at: <http://www.interaksjoner.no/default.asp> [Acedido Junho 7, 2010].
- Tomé, A., Broeiro, P. & Faria-Vaz, A., 2008. Os sistemas de prescrição electrónica. *Rev Port Clin Geral*, 24(5), 632-40.
- U.S. National Library of Medicine, 2003. FAQs: Inclusion of SNOMED CT in the UMLS. Available at: [http://www.nlm.nih.gov/research/umls/Snomed/snomed\\_faq.html](http://www.nlm.nih.gov/research/umls/Snomed/snomed_faq.html) [Acedido Abril 29, 2010].
- the Uppsala Monitoring Centre, 2010. Mapping tool to MedDRA. *Adverse Reaction Terminology WHO-ART*. Available at: <http://www.ums-products.com/DynPage.aspx?id=73560&mn1=1107&mn2=1664&mn3=6045> [Acedido Maio 12, 2010].
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health, 2010. The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC). Available at: [http://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principle/s/](http://www.whocc.no/atc/structure_and_principle/s/) [Acedido Abril 23, 2010].
- Wishart, D.S. et al., 2008. DrugBank: a knowledge-base for drugs, drug actions and drug targets. *Nucleic Acids Research*, 36(Database issue), D901-D906.
- WONCA International Classification Committee (WICC), 2010. THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF PRIMARY CARE. Available at: <http://www.globalfamilydoctor.com/wicc/icpcstory.html> [Acedido Abril 29, 2010].
- World Health Organization - Division of Drug Management Policies, 1997. Guidelines On The Use Of International Nonproprietary Names (INNs) For Pharmaceutical Substances. Available at: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO\\_PHARM\\_S\\_NOM\\_1570.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_PHARM_S_NOM_1570.pdf) [Acedido Abril 5, 2010].